



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 de abril de 2012
EMA/226251/2012
EMA/H/C/000169/WS/132/G
EMA/H/C/000255/WS/132/G

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para Exelon e Prometax (rivastigmina)

Em 14 de março de 2012, a Novartis Europharm Ltd. notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de extensão da indicação para o Exelon e o Prometax, para adicionar a utilização do sistema transdérmico para o tratamento da demência ligeira a moderadamente grave em doentes com doença de Parkinson.

O que são o Exelon e o Prometax?

O Exelon e o Prometax são medicamentos que contêm a substância ativa rivastigmina. Estão disponíveis sob a forma de cápsulas, uma solução oral e sistemas transdérmicos (sistemas que administram o medicamento através da pele).

O Exelon e o Prometax foram autorizados na UE em maio de 1998. Todas as formas do medicamento podem ser utilizadas para o tratamento de doentes com demência de Alzheimer ligeira a moderadamente grave, um distúrbio cerebral progressivo que afeta gradualmente a memória, a capacidade intelectual e o comportamento.

As cápsulas e solução oral podem ser também utilizadas no tratamento da demência ligeira a moderadamente grave nas pessoas com doença de Parkinson.

Qual a utilização prevista para o Exelon e o Prometax?

Previa-se que os sistemas transdérmicos do Exelon e do Prometax também fossem utilizados no tratamento da demência ligeira a moderadamente grave associada à doença de Parkinson, que já pode ser tratada com as cápsulas e a solução oral.



Como deveriam funcionar o Exelon e o Prometax?

Os sistemas transdérmicos deveriam funcionar da mesma forma que as cápsulas e a solução oral. Nos doentes com demência associada à doença de Parkinson, determinadas células nervosas morrem no cérebro, o que resulta em níveis baixos do neurotransmissor acetilcolina (uma substância que permite a comunicação das células nervosas umas com as outras). A substância ativa do Exelon e do Prometax, a rivastigmina, bloqueia as enzimas que decompõem a acetilcolina: acetilcolinesterase e butirilcolinesterase. Ao bloquear estas enzimas, a rivastigmina permite o aumento dos níveis de acetilcolina no cérebro, ajudando a reduzir os sintomas de demência nas pessoas com doença de Parkinson.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo destinado a avaliar os efeitos a longo prazo da cápsula e do sistema transdérmico em 583 doentes com demência ligeira a moderadamente grave associada à doença de Parkinson. Cerca de metade dos doentes tomou a cápsula e a outra metade foi tratada com o sistema transdérmico, durante 76 semanas. Este estudo foi originalmente concebido com o propósito de avaliar a segurança a longo prazo das cápsulas mas, posteriormente, a empresa alargou o objetivo de modo a incluir a avaliação dos benefícios e riscos do sistema transdérmico no tratamento da demência associada à doença de Parkinson. A empresa apresentou também uma análise “farmacocinética” da forma como a rivastigmina do sistema transdérmico é processada pelo organismo quando administrada em doentes com demência associada à doença de Parkinson, em comparação com o que se observa nos doentes com demência de Alzheimer.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado após o “dia 90” do processo de avaliação. O CHMP tinha avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulara listas de perguntas. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa às listas de perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às listas de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o sistema transdérmico para o tratamento da demência ligeira a moderadamente grave associada à doença de Parkinson não podia ser aprovado.

O Comité manifestou a preocupação de que o novo estudo pudesse não ser suficiente para se chegar a alguma conclusão quanto à eficácia do sistema transdérmico nos doentes com demência associada à doença de Parkinson. A empresa apresentara dados farmacocinéticos que demonstravam que, aquando da utilização do sistema transdérmico, os níveis de rivastigmina nas pessoas com doença de Parkinson eram semelhantes aos níveis observados nas pessoas com doença de Alzheimer, mas o CHMP concluíra que a demência nas duas doenças era diferente e poderia ter uma resposta diferente ao tratamento. Por conseguinte, o Comité considerou que os dados farmacocinéticos não eram suficientes para tirar conclusões quanto à eficácia do sistema transdérmico e que seriam necessários dados adicionais.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Exelon/Prometax sistema transdérmico no tratamento da demência ligeira a moderadamente grave associada à doença de Parkinson eram incertos e não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta oficial, a empresa declarou que decidira retirar o pedido depois de o CHMP indicar que, para se chegar a alguma conclusão quanto a uma aprovação favorável, eram necessários dados adicionais, que não poderiam ser gerados dentro do prazo concedido.

A carta de retirada pode ser consultada aqui.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou o CHMP que não existem consequências para os doentes atualmente incluídos em ensaios clínicos com o Exelon ou o Prometax.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Exelon ou o Prometax.

O que se passa relativamente ao Exelon e ao Prometax nas indicações autorizadas?

Não existem consequências para o uso do Exelon e do Prometax nas indicações autorizadas.

O Relatório Público Europeu de Avaliação completo para o Exelon pode ser consultado no sítio Internet da Agência em:

[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

O Relatório Público Europeu de Avaliação completo para o Prometax pode ser consultado no sítio Internet da Agência em:

[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).