

Londra, 23 octombrie 2008
Ref. doc. EMEA/180877/2009

Întrebări și răspunsuri privind retragerea cererii de introducere pe piață pentru Ellefore

Denumire comună internațională (DCI): *desvenlafaxină*

La 13 octombrie 2008, Wyeth Europa Ltd a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentose de uz uman (CHMP) despre intenția de a-și retrage cererea de acordare a autorizației de introducere pe piață pentru Ellefore, pentru tratamentul tulburării depresive majore.

Ce este Ellefore?

Ellefore este un medicament care conține substanța activă desvenlafaxină. Trebuia să fie disponibil sub formă de comprimate cu eliberare prelungită (50, 100 și 200 mg). „Cu eliberare prelungită” înseamnă că substanța activă este eliberată din comprimate în câteva ore.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Ellefore?

Ellefore ar fi trebuit să se utilizeze în tratamentul depresiilor majore la adulți.

Cum ar trebui să acționeze Ellefore?

Substanța activă din Ellefore, desvenlafaxină, este un „inhibitor de recaptare a serotonin-noradrenalinei” (SNRI). Funcționează prin împiedicarea recaptării neurotransmițătorilor 5-hidroxitriptamină (denumită și serotonină) și noradrenalină de către celulele nervoase din creier.

Neurotransmițătorii sunt produși chimici care permit celulelor nervoase să comunice între ele. Prin blocarea recaptării lor, desvenlafaxina crește cantitatea acestor neurotransmițători din spațiile dintre anumite celule nervoase, crescând astfel nivelul comunicării dintre celule. Deoarece acești neurotransmițători sunt implicați în controlul dispoziției, prin blocarea recaptării lor în celulele nervoase se așteaptă o îmbunătățire a simptomelor de depresie majoră.

Desvenlafaxina este derivat din venlafaxină, un inhibitor de recaptare a serotonin-noradrenalinei care a fost utilizat ca antidepresiv din 1990. Substanța a fost modificată puțin cu scopul de a reduce efectele secundare la pacienții care prezintă probleme de scindare a venlafaxinei.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Efectele Ellefore au fost mai întâi testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate pe pacienți umani.

Ellefore a fost comparat cu un placebo (un preparat inactiv) în nouă studii principale care au inclus un total de 3 000 de adulți cu depresie majoră.

Patru din studii la care au participat 1 814 de pacienți au utilizat doze fixe de Ellefore și alte patru la care au participat 1 229 de pacienți au utilizat doze de Ellefore care puteau fi ajustate. În aceste studii pe termen scurt, principala măsură a eficacității a fost schimbarea apărută în simptomele depresive de-a lungul a opt săptămâni de tratament. Două din studiile cu doză flexibilă au inclus de asemenea venlafaxină (deși studiile nu au fost concepute pentru a compara cele două medicamente).

Un studiu pe termen lung a urmărit timpul necesar reapariției simptomelor la un total de 376 de pacienți care prezentaseră deja un răspuns la un tratament inițial de 12 săptămâni cu Ellefore.

În toate studiile, eficacitatea medicamentului a fost măsurată utilizând chestionare standard pentru depresie.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Societatea a retras cererea în ziua 166 din perioada de evaluare. CHMP evalua răspunsurile date de societate la o listă de întrebări.

În mod normal, pentru evaluarea unei cereri noi, CHMP are nevoie de maxim 210 zile. Pe baza revizuirii documentației inițiale, CHMP întocmește o listă cu întrebări în ziua 120, care este transmisă societății. De îndată ce societatea răspunde la întrebări, CHMP le analizează și, înainte de a formula un aviz, poate adresa întrebări suplimentare în ziua 180. După adoptarea avizului CHMP, Comisia Europeană acordă, de regulă, autorizația în termen de circa două luni.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor, în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a formulat un aviz provizoriu conform căruia Ellefore nu putea fi aprobat pentru tratamentul tulburării depresive majore.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

CHMP a fost preocupat că, per total, eficacitatea Ellefore nu a fost demonstrată în mod convingător. Se pare că față de substanța de bază, venlafaxină, desvenlafaxina este mai puțin eficientă, fără a avea avantaje în ceea ce privește siguranța și toleranța. Informațiile despre eficacitatea pe termen lung și scurt a Ellefore au fost considerate de asemenea insuficiente, deoarece prea puțini pacienți din studii au luat dozele de Ellefore destinate utilizării și pentru că rezultatele studiilor nu au fost consecvente.

Prin urmare, în momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, beneficiul Ellefore nu fusese demonstrat suficient iar beneficiile nu erau mai mari decât riscurile identificate.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional care utilizează Ellefore?

Societatea a informat CHMP că nu există nicio consecință pentru pacienții care sunt incluși în prezent în studii clinice cu Ellefore și că nu există programe de uz compasional în curs de desfășurare. Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.