

Londýn 23. októbra 2008
Dok. č.: EMEA/180878/2009

**Otázky a odpovede týkajúce sa stiahnutia žiadosti o povolenie na uvedenie na trh
pre
Ellefore**

Medzinárodný vymyslený názov (INN): **desvenlafaxín**

Spoločnosť Wyeth Europa Ltd. 13. októbra 2008 oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie lieku Ellefore na trh určeného na liečbu veľkej depresie.

Čo je liek Ellefore?

Ellefore je liek, ktorý obsahuje účinnú látku desvenlafaxín. Mal sa dodávať ako tablety s predĺženým uvoľňovaním (50, 100 a 200 mg). Tzv. predĺžené uvoľňovanie znamená, že účinná látka sa uvoľňuje z tabliet niekoľko hodín.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Ellefore?

Liek Ellefore sa podľa predpokladu mal používať na liečbu závažnej depresie dospelých.

Akým spôsobom by mal liek Ellefore účinkovať?

Účinná látka v lieku Ellefore, desvenlafaxín, je „inhibitor spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu“ (SNRI). Účinkuje tak, že bráni spätnému vychytávaniu neurotransmiterov 5-hydroxytryptamínu (tiež nazývaný serotonín) a noradrenalínu do nervových buniek v mozgu.

Neurotransmitery sú chemikálie, ktoré nervovým bunkám umožňujú vzájomnú komunikáciu. Desvenlafaxín blokádu ich spätného vychytávania zvyšuje počet týchto neurotransmiterov v miestach medzi určitými nervovými bunkami, a tým aj úroveň komunikácie medzi týmito bunkami. Keďže sa tieto neurotransmitery podieľajú na regulácii nálady, predpokladá sa, že blokáda ich spätného vychytávania do nervových buniek zlepší symptómy závažnej depresie.

Desvenlafaxín je odvodený od venlafaxínu, SNRI, ktorý sa používal ako antidepresívum už od 90. rokov minulého storočia. Látka bola mierne upravená kvôli zníženiu vedľajších účinkov u pacientov, ktorí mali problémy s rozštiepením venlafaxínu.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinok lieku Ellefore sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch.

Ellefore bol porovnávaný s placebo (zdanlivý liek) v deviatich hlavných štúdiách so zahrnutím celkovo viac ako 3 000 dospelých s veľkou depresiou.

Štyri z týchto štúdií zahŕňajúce 1814 pacientov používali stálu dávku lieku Ellefore, a ďalšie štyri so zahrnutím 1229 pacientov používali také dávky lieku Ellefore, ktoré sa dali upravovať. V týchto krátkodobých štúdiách bola hlavným meradlom účinnosti zmena depresívnych symptómov počas ôsmich týždňov liečby. Vo dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou bol použitý aj venlafaxín (no tieto štúdie neboli určené na porovnanie týchto dvoch liekov).

Jedna dlhodobá štúdia sa zamerala na dobu do návratu symptómov u celkového počtu 376 pacientov, ktorí už prejavili odpoveď na počiatočnú 12 týždňovú liečbu liekom Ellefore.

Vo všetkých týchto štúdiách bola účinnosť lieku meraná pomocou štandardných dotazníkov na depresiú.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Spoločnosť stiahla žiadosť na 166. deň od jej podania. Výbor CHMP hodnotil odpovede spoločnosti, ktoré predložila na zoznam otázok.

Výbor CHMP má za normálnych okolností lehotu 210 dní na posúdenie novej žiadosti. Na základe preskúmania pôvodnej dokumentácie výbor CHMP pripraví zoznam otázok (120. deň), ktorý sa pošle spoločnosti. Keď spoločnosť predloží odpovede na položené otázky, výbor CHMP ich preskúma a pred vydaním stanoviska položí spoločnosti prípadné ďalšie otázky (180. deň). Po vydaní stanoviska výboru CHMP trvá zvyčajne 2 mesiace, kým Európska komisia vydá povolenie.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že Ellefore nemôže byť schválený na liečbu veľkej depresie.

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?

Výbor CHMP namieta, že účinnosť lieku Ellefore nebola celkovo presvedčivo preukázaná. Vo vzťahu k pôvodnej látke, venlafaxínu, sa desvenlafaxín zdal byť menej účinný bez výhod v parametroch bezpečnosti a tolerancie. Informácie o krátko- a dlhodobej účinnosti lieku Ellefore boli tiež považované za nedostatočné, lebo príliš málo pacientov v týchto štúdiách užívalo také dávky lieku Ellefore, ktoré boli určené na použitie a pretože výsledky týchto štúdií boli nekonzistentné.

Z tohto dôvodu zastával výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti názor, že prínos lieku Ellefore nebol dostatočne preukázaný a nebol väčší ako jeho zistené riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických štúdií lieku Ellefore alebo programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti zapojení do klinických skúšok skúmajúcich Ellefore alebo do programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch, nevyplývajú žiadne dôsledky. Ak ste účastníkom klinickej štúdie a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.