

10. listopadu 2017
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Otázky a odpovědi

Zamítnutí registrace přípravku Fanaptum (iloperidon)

Výsledek přezkoumání

Dne 20. července 2017 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Fanaptum určeného k léčbě schizofrenie a doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Žádost o registraci podala společnost Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Žadatel požádal o přezkoumání původního stanoviska. Výbor CHMP poté, co posoudil zdůvodnění této žádosti, přezkoumal původní stanovisko a dne 9. listopadu 2017 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Fanaptum?

Fanaptum je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku iloperidon. Měl být k dispozici ve formě tablet.

K čemu měl být přípravek Fanaptum používán?

Přípravek Fanaptum měl být používán k léčbě schizofrenie u dospělých. Schizofrenie je duševní onemocnění s řadou příznaků, včetně neuspořádaného myšlení a řeči, halucinací (pacient slyší nebo vidí věci, které neexistují), podezřívavosti a bludů (falešných představ).

Jak přípravek Fanaptum působí?

Léčivá látka v přípravku Fanaptum, iloperidon, je antipsychotikum. Způsob, jakým přípravek působí, je nejasný, má se však za to, že se váže na určité receptory (cíle) pro neurotransmitery na nervových buňkách v mozku. Neurotransmitery jsou látky, které nervové buňky využívají ke vzájemné komunikaci. Předpokládá se, že iloperidon blokuje receptory pro neurotransmitery dopamin a 5-hydroxytryptamin (rovněž zvaný serotonin), které hrají u schizofrenie roli. Má se za to, že blokováním těchto receptorů iloperidon normalizuje mozkovou aktivitu a zmírňuje příznaky onemocnění.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky dvou hlavních studií, které trvaly 4 a 26 týdnů. Krátkodobá studie zahrnující 567 pacientů porovnávala přípravek Fanaptum s léčivem ziprasidon určeným k léčbě schizofrenie a s placebem (neúčinným přípravkem). V této studii byla hlavním měřítkem účinnosti změna v příznacích u pacientů po 4 týdnech léčby, která byla hodnocena pomocí standardní stupnice pro schizofrenii. Dlouhodobá studie zahrnující 193 pacientů porovnávala přípravek Fanaptum s placebem. Zkoumala, za jak dlouho se u pacienta znovu objevily příznaky (první relaps).

Jaké byly hlavní důvody, na jejichž základě výbor CHMP registraci zamítl?

V době vydání původního doporučení výbor CHMP usoudil, že účinnost přípravku Fanaptum ve studiích byla relativně nízká. Výbor CHMP rovněž konstatoval, že přípravek začne působit po 2 až 3 týdnech léčby, což vyvolává obavy při léčbě náhlých (akutních) epizod schizofrenie.

Z hlediska bezpečnosti byl výbor CHMP znepokojen účinky léčivého přípravku na srdce: přípravek Fanaptum způsobuje prodloužení intervalu QT, což je změna elektrické aktivity srdce, která může způsobit život ohrožující abnormalitu srdečního rytmu. Výbor se domníval, že toto riziko je významné navzdory opatřením, která k jeho minimalizaci navrhla společnost.

Výbor CHMP se navíc obával, že přípravek Fanaptum se v těle rozkládá jaterními enzymy, jejichž aktivita je u některých pacientů a působením některých jiných léčivých přípravků snížena. V důsledku toho může u některých pacientů dojít ke zvýšení koncentrace přípravku Fanaptum v krvi, což vede ke zvýšení rizika prodloužení intervalu QT.

Při přezkoumání se výbor CHMP znovu zaměřil na údaje předložené společností a její návrh zavést několik nových opatření k řízení rizika prodloužení intervalu QT. Mezi tato opatření patřilo omezení použití přípravku na pacienty, u nichž je léčba jiným antipsychotikem neúčinná nebo již není snášena, a zákaz jeho použití u pacientů, kteří nedokáží tento přípravek účinně rozkládat nebo užívají některé jiné léčivé přípravky.

Výbor CHMP měl však stále pochybnosti ohledně rizika prodloužení intervalu QT a domníval se, že navrhovaná opatření by toto riziko v klinické praxi náležitě nevyřešila. Výbor byl navíc stále znepokojen relativně nízkou účinností přípravku Fanaptum a jeho opožděným nástupem účinku.

Výbor CHMP tudíž dospěl k závěru, že přínosy přípravku Fanaptum nepřevyšují jeho rizika, a trval na svém předchozím doporučení registraci tohoto přípravku zamítnout.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií?

Společnost výbor CHMP informovala, že v současné době v EU neprobíhají žádné klinické studie s přípravkem Fanaptum.