

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

Spørgsmål og svar

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Fanaptum (iloperidon)

Resultat af den fornyede overvejelse

Den 20. juli 2017 vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Fanaptum, der er beregnet til behandling af skizofreni. Den virksomhed, der har indgivet ansøgningen, er Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Virksomheden har anmodet om en fornyet overvejelse af den oprindelige udtalelse. Efter at have gennemgået begrundelsen for anmodningen foretog CHMP en fornyet overvejelse af udtalelsen og bekræftede den 9. november 2017 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvad er Fanaptum?

Fanaptum er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof iloperidon. Det skulle have kunnet fås som tabletter.

Hvad forventedes Fanaptum anvendt til?

Fanaptum forventedes anvendt til behandling af skizofreni hos voksne. Skizofreni er en psykisk sygdom med en række symptomer, blandt andet desorganiseret tankegang og tale, hallucinationer (at høre eller se ting, som ikke er der), mistænksomhed og vrangforestillinger.

Hvordan virker Fanaptum?

Det aktive stof i Fanaptum, iloperidon, er et antipsykotisk lægemiddel. Dets nøjagtige virkningsmekanisme kendes ikke, men det menes at binde sig til visse receptorer (mål) for neurotransmittere på overfladen af nervecellerne i hjernen. Neurotransmittere er stoffer, som nervecellerne anvender til deres indbyrdes kommunikation. Iloperidon menes at blokere receptorerne for neurotransmitterne dopamin og 5-hydroxytryptamin (også kaldet serotonin), der spiller en rolle ved skizofreni. Ved at blokere disse receptorer forventes iloperidon at normalisere hjernens aktivitet og mindske symptomerne på sygdommen.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomheden fremlagde resultaterne af to hovedundersøgelser af fire og 26 ugers varighed. I den kortvarige undersøgelse, der omfattede 567 patienter, blev Fanaptum sammenlignet med skizofrenilægemidlet ziprasidon og placebo (en uvirksom behandling). I undersøgelsen blev virkningen hovedsagelig bedømt på ændringen i symptomerne efter fire uger, vurderet på en standardskala for skizofreni. I den langvarige undersøgelse, der omfattede 193 patienter, blev Fanaptum sammenlignet med placebo. Her blev det målt, hvor lang tid der gik, før patientens symptomer vendte tilbage (første tilbagefald).

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder, der førte til afslaget?

Da den oprindelige anbefaling blev fremsat, vurderede CHMP, at effektiviteten af Fanaptum i undersøgelserne var beskeden. CHMP bemærkede også, at lægemidlets virkning starter efter to til tre ugers behandling, hvilket er et problem ved behandling af pludselige (akutte) tilfælde af skizofreni.

Hvad sikkerheden angår, var CHMP betænkeligt ved lægemidlets virkninger på hjertet, idet Fanaptum forårsager QT-forlængelse, en ændring i hjertets elektriske aktivitet, som kan forårsage en livstruende abnormitet i hjerterytmen. Udvalget fandt, at dette var en betydelig risiko på trods af de foranstaltninger, som virksomheden havde foreslået for at minimere den.

Endelig havde CHMP betænkeligheder ved, at Fanaptum i kroppen nedbrydes af leverenzymmer, hvis aktivitet bliver reduceret hos visse patienter og af visse andre lægemidler. Som følge heraf kan nogle patienter have et øget indhold af Fanaptum i blodet, hvilket ville øge deres risiko for QT-forlængelse.

Under den fornyede overvejelse undersøgte CHMP igen de data, virksomheden havde indsendt, og virksomhedens forslag om at træffe en række nye foranstaltninger til at håndtere risikoen for QT-forlængelse. Foranstaltningerne bestod i at begrænse anvendelsen til patienter, hvis behandling med et andet antipsykotisk lægemiddel ikke virkede eller ikke længere tåltes, og forbyde anvendelse hos patienter, som ikke kan nedbryde lægemidlet, eller som tager visse andre lægemidler.

CHMP havde imidlertid stadig betænkeligheder ved risikoen for QT-forlængelse og vurderede, at de foreslåede foranstaltninger ikke ville være tilstrækkelige til at afhjælpe denne risiko i klinisk praksis. Desuden havde udvalget fortsat betænkeligheder ved Fanaptums beskeden effektivitet og forsinkede virkning.

CHMP konkluderede derfor, at fordelene ved Fanaptum ikke opvejede risiciene, og udvalget fastholdt sin tidligere anbefaling om afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser?

Virksomheden har oplyst CHMP om, at der ikke på nuværende tidspunkt er igangværende kliniske undersøgelser med Fanaptum i EU.