



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 Νοεμβρίου 2017
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Fanaptum (ιλοπεριδόνη)

Αποτέλεσμα επανεξέτασης

Στις 20 Ιουλίου 2017, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Fanaptum, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Η εταιρεία ζήτησε επανεξέταση της αρχικής γνώμης. Αφού εξέτασε τους λόγους της αίτησης επανεξέτασης, η CHMP επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στις 9 Νοεμβρίου 2017.

Τι είναι το Fanaptum;

Το Fanaptum είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ιλοπεριδόνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Fanaptum;

Το Fanaptum επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ενήλικες για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας. Η σχιζοφρένεια είναι μια ψυχική ασθένεια με πολυάριθμα συμπτώματα, όπως αποδιοργάνωση της σκέψης και της ομιλίας, ψευδαισθήσεις (οι ασθενείς ακούν και βλέπουν πράγματα που δεν υπάρχουν), καχυποψία και παραισθήσεις (λανθασμένες πεποιθήσεις).

Πώς δρα το Fanaptum;

Η δραστική ουσία του Fanaptum, η ιλοπεριδόνη, είναι αντιψυχωσικό φάρμακο. Ο τρόπος δράσης της δεν είναι σαφής, αλλά θεωρείται ότι προσκολλάται σε συγκεκριμένους υποδοχείς (στόχους) νευροδιαβιβαστών στην επιφάνεια των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου. Οι νευροδιαβιβαστές είναι ουσίες τις οποίες χρησιμοποιούν τα νευρικά κύτταρα για να επικοινωνούν με τα γειτονικά κύτταρα. Η ιλοπεριδόνη θεωρείται ότι αναστέλλει τους υποδοχείς των νευροδιαβιβαστών ντοπαμίνη και 5-υδροξυτρυπταμίνη (γνωστή επίσης και ως σεροτονίνη), οι οποίοι σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια. Αναστέλλοντας τη δράση των εν λόγω



υποδοχέων, η ιλοπεριδόνη αναμένεται να βοηθήσει στην ομαλοποίηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου και στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα 2 κύριων μελετών διάρκειας 4 και 26 εβδομάδων, αντίστοιχα. Η βραχυπρόθεσμη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 567 ασθενείς, συνέκρινε το Fanaptum με τη ζιπρασιδόνη (φάρμακο κατά της σχιζοφρένειας) καθώς και με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Στη μελέτη αυτή, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στα συμπτώματα των ασθενών έπειτα από 4 εβδομάδες, όπως αξιολογήθηκε με τη χρήση τυποποιημένης κλίμακας για τη σχιζοφρένεια. Η μακροπρόθεσμη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 193 ασθενείς, συνέκρινε το Fanaptum με εικονικό φάρμακο. Στο πλαίσιο αυτής της μελέτης μετρήθηκε το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε έως την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων του ασθενούς (πρώτη υποτροπή).

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Τη στιγμή της πρώτης σύστασης, η CHMP έκρινε ότι η αποτελεσματικότητα του Fanaptum στις μελέτες ήταν ανεπαρκής. Η CHMP επισήμανε επίσης ότι το φάρμακο παρουσιάζει έναρξη δράσης 2 ή 3 εβδομάδες μετά τη θεραπεία, γεγονός που προκαλεί ανησυχία για την αντιμετώπιση αιφνίδιων (οξέων) επεισοδίων σχιζοφρένειας.

Όσον αφορά την ασφάλεια, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τις επιδράσεις του φαρμάκου στην καρδιά: το Fanaptum προκαλεί επιμήκυνση του διαστήματος QT, μεταβάλλοντας την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει ανωμαλία του καρδιακού ρυθμού θέτοντας σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς. Η επιτροπή έκρινε ότι ο εν λόγω κίνδυνος είναι σημαντικός παρά τα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου που πρότεινε η εταιρεία.

Τέλος, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία για το γεγονός ότι το Fanaptum διασπάται εντός του οργανισμού από ηπατικά ένζυμα των οποίων η δραστηριότητα είναι μειωμένη σε ορισμένους ασθενείς, καθώς και από ορισμένα άλλα φάρμακα. Συνεπώς, κάποιοι ασθενείς μπορεί να έχουν αυξημένες συγκεντρώσεις Fanaptum στο αίμα, οι οποίες θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο επιμήκυνσης του διαστήματος QT.

Κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης, η CHMP εξέτασε τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από την εταιρεία και την πρόταση της εταιρείας να εφαρμοστούν μια σειρά από νέα μέτρα για τη διαχείριση του κινδύνου επιμήκυνσης του διαστήματος QT. Στα μέτρα συγκαταλέγονταν ο περιορισμός της χρήσης σε ασθενείς των οποίων η θεραπεία με άλλο αντιψυχωσικό δεν ήταν αποτελεσματική ή δεν ήταν πλέον ανεκτή, καθώς επίσης και η απαγόρευση της χρήσης σε ασθενείς που δεν μπορούν στην πράξη να διασπάσουν το φάρμακο ή που λαμβάνουν ορισμένα άλλα φάρμακα.

Ωστόσο, η CHMP εξακολουθούσε να προβληματίζεται για τον κίνδυνο της επιμήκυνσης του διαστήματος QT και έκρινε ότι ο εν λόγω κίνδυνος δεν θα αντιμετωπιζόταν επαρκώς με τα προτεινόμενα μέτρα στην κλινική πρακτική. Επιπλέον, η επιτροπή εξακολουθούσε να είναι προβληματισμένη για την ανεπαρκή αποτελεσματικότητα του Fanaptum και την καθυστερημένη έναρξη δράσης.

Ως εκ τούτου, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη του Fanaptum δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και επέμεινε στην προηγούμενη σύστασή της για την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι επί του παρόντος δεν βρίσκονται σε εξέλιξη κλινικές μελέτες του Fanaptum στην ΕΕ.