



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 ta' Diċembru 2009  
EMA/68786/2010  
EMA/H/C/471

## Mistoqsija u twegiba dwar l-irtirar tal-applikazzjoni għal bidla fl-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Abilify (aripiprazole)

Fis-17 ta' Novembru 2009, Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. għarrfet uffiċjalment lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) li hija tixtieq tirtira l-applikazzjoni tagħha għal indikazzjoni ġdida għal Abilify, fit-trattament ta' episodji dipressivi maġġuri rezistenti.

### X'inhu Abilify?

Abilify huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva aripiprazole. Huwa jiġi bħala pilloli, pilloli li jinħallu fil-ħalq, soluzzjoni orali u soluzzjoni għal injezzjoni.

Abilify ilu awtorizzat f'Ġunju 2004. Huwa diġà jintuża għat-trattament tal-iskizofrenija, u għat-trattament u l-evitar ta' episodji ta' manija (perjodi ta' burdata għolja ħafna) f'pazjenti b'disturb pilolari tat-tip I.

### Għalxiex kien mistenni li jintuża Abilify?

Abilify kien mistenni wkoll li jintuża, flimkien mal-antidipressanti, sabiex jikkura episodji dipressivi maġġuri f'pazjenti li ma jkunux irrispondew adegwament għal trattament precedenti bl-antidipressanti. Episodji dipressivi maġġuri huma perjodi ta' burdata depressa jew telf tal-interess fl-attivitajiet ta' kuljum li jdum għal mill-anqas ġimagħtejn f'pazjenti b'depressjoni maġġuri.

### Kif inhu mistenni li jaħdem Abilify?

Is-sustanza attiva f'Abilify, aripiprazole, hija mediċina antipsikotika. Mhux magħruf il-mekkanizmu ta' azzjoni eżatt tagħha, iżda hija tehel ma' diversi riċetturi differenti fuq il-wiċċ taċ-ċelloli tan-nervituri fil-moħħ. Dan ifixkel is-sinjali trasmessi bejn iċ-ċelloli tal-moħħ min-'newrotrasmittituri', sustanzi kimiċi li jippermettu liċ-ċelloli tan-nervituri li jikkomunikaw ma' xulxin. Aripiprazole huwa maħsub li jaħdem prinċipalment billi jkun 'agonist parzjali' għar-riċettur għan-newrotrasmittituri dopamine u 5-hydroxytryptamine (imsejjaħ ukoll serotonin). Dan ifisser li aripiprazole jaħdem bħal dopamine u 5-hydroxytryptamine billi jattiva dawn ir-riċetturi, iżda b'mod inqas b'saħħtu milli t-trasmittituri. Billi dopamine u 5-hydroxytryptamine huma involuti f'depressjoni maġġuri, Abilify huwa mistenni li jgħin sabiex jinnormalizza l-attività tal-moħħ meta jiżdied mal-antidipressanti, u hekk inaqqas is-sintomi tal-episodji dipressivi maġġuri.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom  
**Telefon** +44 (0)20 7418 8400 **Faks** +44 (0)20 7418 8416  
**E-mail** info@ema.europa.eu **Websajt** www.ema.europa.eu

Aġenzija tal-Unjoni Ewropea



## **X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija sabiex issostni l-applikazzjoni tagħha lill-CHMP?**

Il-kumpanija pprezentat ir-rizultati ta' tliet studji fuq perjodu qasir u ta' studju fuq perjodu twil sabiex issostni l-applikazzjoni tagħha.

L-istudji fuq perjodu qasir kienu jinvolvu pazjenti b'episodji dipressivi maġġuri li ma kinux irrispondew għal sa tliet trattamenti preċedenti b'antidipressanti. Fil-bidu tal-istudju, il-pazjenti tpoġġew fuq kors ta' tmien ġimgħat ta' antidipressant (escitalopram, sertraline, venlafaxine, fluoxetine jew paroxetine). Kull pazjent irċievi antidipressant li huwa ma kienx ħa qabel għall-episodju dipressiv kurrenti. L-1,090 pazjent li ma rrispondewx għal dan l-antidipressant imbagħad žiedu jew Abilify jew placebo (trattamento finta). Il-kejl prinċipali tal-effikaċja kien il-bidla fis-sintomi tul is-sitt xhur tat-trattamento doppju. L-istudji fuq perjodu qasir kienu 'double-blind', li jfisser li la l-pazjenti u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema pazjenti kienu qegħdin jirċievu Abilify u liema kienu qegħdin jirċievu l-placebo.

L-istudju fuq perjodu fit-tul ħares lejn iż-żamma tal-effetti ta' Abilify meta miżjud ma' antidipressant. L-istudju dam sa sena u involva 1,076 pazjent, li xi wħud minnhom kienu temmew wiehed mit-tliet studji fuq perjodu qasir. Abilify ma ġie pparagunat mal-ebda trattamento ieħor f'dan l-istudju u l-pazjenti kienu jafu liema mediċini kienu qegħdin jiehdu.

## **F'liema stadju tal-evalwazzjoni kienet l-applikazzjoni meta ġiet irtirata?**

L-evalwazzjoni ġiet irtirata wara 'jum 90'. Dan ifisser li l-CHMP kien evalwa d-dokumentazzjoni pprovduta mill-kumpanija u fformula lista ta' mistoqsijiet. Wara li l-CHMP kien ivvaluta t-twegibiet tal-kumpanija għall-mistoqsijiet, xorta kien għad baqa' xi kwistjonijiet mhux solvuti.

## **X'kienet ir-rakkomandazzjoni tal-CHMP f'dak iż-żmien?**

Abbażi tal-eżami tad-dejta u t-twegibiet tal-kumpanija għal-ista ta' mistoqsijiet tal-CHMP, fiż-żmien tal-irtirar, il-CHMP kellu xi tħassib u kien tal-opinjoni provviżorja li l-Abilify ma setax ġie approvat għat-trattamento ta' episodji dipressivi maġġuri rezistenti.

Il-CHMP kien ikkonċernat dwar il-pazjenti inklużi fl-istudji, billi ma kienx ċar jekk kollha kellhomx depressjoni rezistenti, definita bħala n-nuqqas ta' rispons għal żewġ antidipressanti preċedenti. Il-Kumitat kien imħasseb ukoll li ma kien hemm ebda informazzjoni minn studji 'double-blind' li ħarsu lejn iż-żamma tal-effetti ta' Abilify u l-ħila tiegħu li jimpedixxi r-ritorn tad-dipressjoni. Għalhekk, fiż-żmien tal-irtirar, il-CHMP kien tal-opinjoni li l-benefiċċji ta' Abilify fit-trattamento ta' episodji dipressivi maġġuri ma kinux jegħlbu r-riskji tiegħu.

## **X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?**

L-ittra mill-kumpanija li tinforma lill-CHMP dwar l-irtirar tal-applikazzjoni tista' tinstab [hawnhekk](#).

## **X'inhuma l-konsegwenzi tal-irtirar għall-pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi b'użu ta' kompassjoni li kienu qegħdin jużaw Abilify?**

Il-kumpanija infurmat lill-CHMP li ma kien hemm ebda konsegwenzi għall-pazjenti attwalment fi provi kliniċi jew programmi b'użu ta' kompassjoni li kienu qegħdin jużaw Abilify. Jekk qiegħed fi prova klinika jew fi programm b'użu ta' kompassjoni u teħtieg aktar informazzjoni dwar it-trattament tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li qiegħed jagħtihulek.

## **X'se jiġri b'Abilify għat-trattament tal-iskizofrenija u l-prevenzjoni tal-episodji ta' manija f'disturb bipolari tat-tip I?**

M'hemmx konsegwenzi fuq l-użu ta' Abilify fl-indikazzjonijiet awtorizzati tiegħu, li l-bilanċ tal-benefiċċji u r-riskji għalihom jibqa' l-istess.

Ir-Rapport ta' Valutazzjoni Pubblika Ewropew sħiħ għal Abilify jista' jinstab [hawnhekk](#).