



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. december 2009  
EMA/68791/2010  
EMA/H/C/471

## Otázky a odpovede týkajúce sa stiahnutia žiadosti o zmenu povolenia na uvedenie na trh pre liek Abilify (aripiprazol)

Dňa 17. novembra 2009 spoločnosť Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP), že chce stiahnuť svoju žiadosť o novú indikáciu pre liek Abilify na liečbu epizód rezistentnej závažnej depresie.

### Čo je Abilify?

Abilify je liek, ktorý obsahuje účinnú látku aripiprazol. Liek je dostupný vo forme tabliet, orodispergovateľných tabliet (tablety, ktoré sa rozpúšťajú v ústach), perorálneho roztoku a injekčného roztoku.

Liek Abilify je schválený od júna 2004. Liek sa už používa na liečbu schizofrénie a na liečbu a prevenciu manických epizód (obdobia extrémne povznesenej nálady) v prípade pacientov s bipolárnou poruchou I.

### Aké bolo predpokladané použitie lieku Abilify?

Ako doplnok antidepresív sa liek Abilify sa mal používať aj na liečbu epizód závažnej depresie v prípade pacientov, ktorí nereagovali adekvátne na predchádzajúcu liečbu antidepresívami. Epizódy závažnej depresie sú obdobia depresívnej nálady alebo straty záujmu o každodenné činnosti, ktoré v prípade pacientov so závažnou depresiou trvajú najmenej dva týždne.

### Akým spôsobom by mal liek Abilify účinkovať?

Účinná látka lieku Abilify, aripiprazol, je antipsychotický liek. Presný mechanizmus účinku nie je známy, ale táto látka sa viaže na niekoľko rôznych receptorov na povrchu nervových buniek v mozgu. Tým narúša signály, ktoré medzi mozgovými bunkami prenášajú neurotransmitery, chemické látky, ktoré nervovým bunkám umožňujú navzájom komunikovať. Predpokladá sa, že aripiprazol účinkuje najmä ako čiastočný agonista pre receptory neurotransmitterov dopamínu a 5-hydroxytryptamínu (nazýva sa tiež sérotonín). To znamená, že aripiprazol účinkuje ako dopamín a 5-hydroxytryptamín tak, že aktivuje tieto receptory, ale slabšie ako tieto neurotransmitery. Keďže sa dopamín a 5-hydroxytryptamín podieľajú na závažnej depresii, predpokladá sa, že liek Abilify pomáha



normalizovať činnosť mozgu, keď sa pridá k antidepresívam, čím sa zmiernia symptómy epizód závažnej depresie.

## **Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?**

Spoločnosť na podporu svojej žiadosti predložila výsledky troch krátkodobých a jednej dlhodobej štúdie.

V krátkodobých štúdiách sa zúčastnili pacienti s epizódami závažnej depresie, ktorí nereagovali na tri predchádzajúce terapie antidepresívami. Na začiatku štúdie boli pacienti pridelení na osemtyždňovú kúru antidepresívami (escitalopram, sertralín, venlafaxín, fluoxetín alebo paroxetín). Každý pacient dostal na aktuálnu epizódu depresie antidepresívum, ktoré v minulosti neužíval. V prípade 1090 pacientov, ktorí nereagovali na toto antidepresívum, sa potom pridali buď liek Abilify, alebo placebo (zdanlivý liek). Hlavným meradlom účinnosti bola zmena symptómov po šiestich týždňoch dvojitej liečby. Krátkodobé štúdie boli dvojito zaslepené, to znamená, že ani pacienti ani výskumníci nevedeli, ktorí pacienti užívajú liek Abilify a ktorí placebo.

V dlhodobej štúdii sa skúmalo udržanie účinku lieku Abilify po pridaní k antidepresívu. Štúdia trvala jeden rok a zahŕňala 1 076 pacientov, pričom niektorí dokončili jednu z troch krátkodobých štúdií. Liek Abilify sa v tejto štúdii neporovnával sa žiadnou inou liečbou a pacienti vedeli, aký liek užívajú.

## **V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?**

Žiadosť bola stiahnutá na 90. deň od jej podania. To znamená, že výbor CHMP vyhodnotil dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila a pripravil zoznam otázok. Potom ako výbor CHMP vyhodnotil odpovede spoločnosti na zoznam otázok, niektoré otázky ostali nevyriešené.

## **Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?**

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok výboru CHMP mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že liek Abilify nemôže byť povolený na liečbu epizód rezistentnej závažnej depresie.

Výbor CHMP mal výhrady týkajúce sa pacientov zahrnutých do štúdií, pretože nebolo jasné, či mali všetci rezistentnú depresiu definovanú ako depresiu nereagujúcu aspoň na dve predchádzajúce antidepresíva. Výbor mal tiež výhrady, že neboli predložené informácie o dlhodobom účinku z dvojito zaslepených štúdií skúmajúcich zachovanie účinku lieku Abilify a jeho schopnosť zabrániť návratu depresie. Výbor CHMP bol preto v čase stiahnutia žiadosti toho názoru, že prínos lieku Abilify pri liečbe epizód závažnej depresie neprevyšuje jeho riziká.

## **Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?**

List od spoločnosti oznamujúci výboru CHMP stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

## **Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinického skúšania lieku Abilify alebo programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov užívajúcich liek Abilify v klinických štúdiách alebo programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch nevyplývajú žiadne dôsledky. Ak ste však účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

## **Čo sa stane s liekom Abilify, ktorý sa používa na liečbu schizofrénie a na liečbu a prevenciu manických epizód bipolárnej poruchy I?**

Na používanie lieku Abilify v schválených indikáciách, pre ktorých sa pomer prínosu a rizika nezmenil, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Úplné znenie Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Abilify sa nachádza [tu](#).