

10 de noviembre de 2017
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Preguntas y respuestas

Denegación de la autorización de comercialización de Fanaptum (iloperidona)

Resultado de la revisión

El 20 de julio de 2017, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización del medicamento Fanaptum, que iba a utilizarse para el tratamiento de la esquizofrenia. La empresa que solicitó la autorización es Vanda Pharmaceuticals Ltd.

La empresa pidió la revisión del dictamen inicial. Tras considerar el fundamento de esta solicitud, el CHMP revisó el dictamen y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 9 de noviembre de 2017.

¿Qué es Fanaptum?

Fanaptum es un medicamento que contiene el principio activo iloperidona. Iba a presentarse en forma de comprimidos.

¿A qué uso estaba destinado Fanaptum?

Fanaptum iba a utilizarse para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos. La esquizofrenia es una enfermedad mental que produce varios síntomas, como desorganización del pensamiento y el habla, alucinaciones (ver u oír cosas que no existen), desconfianza y delirios (falsas creencias).

¿Cómo actúa Fanaptum?

El principio activo de Fanaptum, la iloperidona, es un medicamento antipsicótico. Su mecanismo de acción no está claro, aunque parece que se une a determinados receptores (dianas) de los neurotransmisores en las neuronas cerebrales. Los neurotransmisores son sustancias que permiten a las neuronas comunicarse con las células vecinas. Se cree que la iloperidona bloquea los receptores de los neurotransmisores dopamina y 5-hidroxitriptamina (también denominada serotonina), que intervienen en la esquizofrenia. Al bloquear estos receptores, se espera que la iloperidona normalice la actividad del cerebro y reduzca los síntomas de la enfermedad.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de 2 estudios principales con una duración de 4 y 26 semanas. El estudio a corto plazo, en el que participaron 567 pacientes, comparó Fanaptum con ziprasidona, un medicamento contra la esquizofrenia, y con un placebo (un tratamiento ficticio). En este estudio, el criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación de los síntomas de los pacientes al cabo de 4 semanas, que se evaluó conforme a una escala normalizada para la esquizofrenia. El estudio a largo plazo, en el que participaron 193 pacientes, comparó Fanaptum con un placebo. En él se midió el tiempo transcurrido hasta la reaparición de los síntomas del paciente (primera recaída).

¿Cuáles fueron las principales reservas que llevaron al CHMP a recomendar que se denegara la autorización de comercialización?

En el momento de la recomendación inicial, el CHMP consideró que la eficacia de Fanaptum en los estudios era escasa. El CHMP también señaló que el medicamento tarda entre 2 y 3 semanas en hacer efecto, lo cual dificulta el tratamiento de los episodios repentinos (agudos) de esquizofrenia.

En cuanto a la seguridad, el CHMP tenía dudas sobre los efectos del medicamento en el corazón: Fanaptum produce una prolongación del intervalo QT, un cambio de la actividad eléctrica del corazón que puede provocar una alteración del ritmo cardíaco potencialmente mortal. El Comité consideró que este riesgo era importante, a pesar de las medidas propuestas por la empresa para minimizarlo.

Por último, al CHMP le preocupaba el hecho de que Fanaptum sea degradado en el organismo por enzimas hepáticas cuya actividad se reduce en determinados pacientes y con el uso de otros medicamentos. En consecuencia, algunos pacientes pueden presentar una elevación de la concentración de Fanaptum en la sangre, lo que aumentaría el riesgo de prolongación del intervalo QT.

Durante la revisión, el CHMP volvió a analizar los datos presentados por la empresa y la propuesta de la empresa de poner en marcha algunas medidas nuevas para controlar el riesgo de prolongación del intervalo QT. Las medidas incluían restringir el uso a pacientes cuyo tratamiento con otro antipsicótico no había funcionado o ya no se toleraba, y prohibir el uso a pacientes cuyo organismo no puede degradar con eficacia el medicamento o que ya están tomando determinados medicamentos.

No obstante, el CHMP mantenía las dudas en relación con el riesgo de prolongación del intervalo QT y consideró que las medidas propuestas no abordarían adecuadamente el riesgo en la práctica clínica. Además, al Comité también le seguía preocupando la escasa eficacia de Fanaptum y el retardo en la aparición del efecto.

Por tanto, el CHMP llegó a la conclusión de que los beneficios de Fanaptum no sobrepasan a sus riesgos y mantuvo la recomendación previa de que se denegara la autorización de comercialización del medicamento.

¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes que participan en los ensayos clínicos?

La empresa informó al CHMP de que actualmente no hay ningún estudio clínico activo con Fanaptum en la UE.