

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

Teabedokument

Fanaptumi (iloperidoon) müügiloa andmisest keeldumine

Taasläbivaatamise tulemused

20. juulil 2017 võttis inimravimite komitee vastu negatiivse arvamuse, soovitades keelduda andmast ravimi Fanaptum müügiluba. Ravimit kavatseti kasutada skisofreenia raviks. Müügiluba taotles Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Ettevõtte nõudis algse arvamuse taasläbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste arutamist vaatas inimravimite komitee oma algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas 9. novembril 2017 müügiloa andmisest keeldumist.

Mis on Fanaptum?

Fanaptum on ravim, mis sisaldab toimeainena iloperidooni. Seda kavatseti turustada tablettidena.

Milleks kavatseti Fanaptumit kasutada?

Fanaptumit kavatseti kasutada skisofreenia raviks täiskasvanutel. Skisofreenia on vaimuhaigus, millel on mitmesugused sümptomid, sealhulgas mõtlemis- ja kõnehäired, hallutsinatsioonid (ebareaalsete asjade nägemine või kuulmine), kahtlustamine ja luulud.

Kuidas Fanaptum toimib?

Fanaptumi toimeaine iloperidoon on antipsühhootikum. Iloperidooni toimemehhanism ei ole selge, kuid oletatakse, et aine seondub aju närvirakkude pinnal teatud neurotransmitterite retseptoritega. Neurotransmitterid on keemilised ained, mis vahendavad närvirakkudevahelisi signaale. Oletatakse, et iloperidoon blokeerib skisofreeniaga seotud neurotransmitterite dopamiini ja 5-hüdroksütrüptamiini (serotoniin) retseptorid. Eeldatakse, et neid retseptoreid blokeerides normaliseerib iloperidoon ajutegevuse ja vähendab haiguse sümptomeid.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas kahe põhiuuringu tulemused. Üks uuring kestis 4 ja teine 26 nädalat. Lühiajalises uuringus (567 patsienti) võrreldi Fanaptumit tsiprasidooni (skisofreeniaravim) ja platseeboga (näiv ravim). Selles uuringus oli efektiivsuse põhinäitaja patsientide sümptomites pärast 4-nädalast ravi toimunud muutus, mida hinnati skisofreeniasümptomite standardse hindamisskaala abil. Pikaajalises uuringus (193 patsienti) võrreldi Fanaptumit platseeboga. Selles mõõdeti aega patsiendi sümptomite taastumiseni (esimene relaps).

Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloa andmisest keelduda?

Esialgse soovitusel ajal oli inimravimite komitee arvamisel, et Fanaptumi efektiivsus uuringutes oli väike. Lisaks märkis inimravimite komitee, et ravimi toime algab 2–3 nädalat pärast ravi alustamist, mis on problemaatiline äkiliste (ägedate) skisofreeniaepisoodide ravis.

Ohutusprobleemidega seoses väljendas inimravimite komitee ettevaatust seoses Fanaptumi toimega südamele: Fanaptum pikendab QT-intervalli (muudab südame elektrilist talitlust), mis võib põhjustada eluohtlikke südame rütmihäireid. Inimravimite komitee leidis, et see risk on oluline vaatamata ettevõtte kavandatavatele riskivähendusmeetmetele.

Inimravimite komitee väljendas ettevaatust ka seoses sellega, et Fanaptumit lagundavad organismis maksaensüümid, mille talitus on teatud patsientidel ja teatud muude ravimite võtmisel vähenenud. See võib suurendada mõnel patsiendil Fanaptumi sisaldust veres, mis omakorda suurendab QT-intervalli pikenemise riski.

Taasläbivaatamise ajal analüüsis inimravimite komitee uuesti ettevõtte esitatud andmeid ja ettevõtte ettepanekut võtta QT-intervalli pikenemise vastu mitu uut riskivähendusmeetet. Need olid näiteks kasutuse piiramine, et ravimit kasutaksid ainult patsiendid, kellel muu antipsühhootikumiravi ei toiminud või ei olnud enam talutav, ja keelata kasutamine patsientidel, kelle organismis ravim piisavalt ei lagune või kes võtavad teatud muid ravimeid.

Inimravimite komiteele väljendas siiski ettevaatust QT-intervalli pikenemise suhtes ja märkis, et kavandatavad meetmed ei ole kliinilises praktikas riski leevendamiseks asjakohased. Lisaks väljendas komitee ettevaatust ka selle suhtes, et Fanaptumi efektiivsus on väike ja selle toime algab hilja.

Inimravimite komitee järeldas seetõttu, et Fanaptumi kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas müügiloa andmisest keelduda.

Kuidas mõjutab tagasisivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et Fanaptumi kliinilisi uuringuid Euroopa Liidus praegu ei toimu.