

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

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Fanaptum (iloperidoni) myyntilupahakemuksen epääminen

Uudelleenarvioinnin tulos

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 20. heinäkuuta 2017 kielteisen lausunnon, jossa se suositteli myyntilupahakemuksen epäämistä skitsofrenian hoitoon tarkoitetulta Fanaptum-lääkevalmisteelta. Myyntilupaa hakenut yhtiö on Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Yhtiö pyysi alkuperäisen lausunnon uudelleenarviointia. Tutkittuaan pyynnön perustelut lääkevalmistekomitea tutki lausuntonsa uudelleen ja vahvisti myyntiluvan epäämisen 9. marraskuuta 2017.

Mitä Fanaptum on?

Fanaptum on lääke, jonka vaikuttava aine on iloperidoni. Lääkevalmistetta oli tarkoitus saada tabletteina.

Mihin Fanaptum-valmistetta oli tarkoitus käyttää?

Fanaptumilla oli tarkoitus hoitaa aikuisten skitsofreniaa. Skitsofrenia on mielisairaus, johon kuuluu monia oireita, kuten ajattelun ja puheen sekavuus, aistiharhat (kuulo- tai näköharhat), epäluuloisuus ja harhakuvitelmat.

Miten Fanaptum vaikuttaa?

Fanaptumin vaikuttava aine iloperidoni on psykoosilääke. Sen tarkkaa toimintatapaa ei tunneta, mutta sen oletetaan kiinnittyvän aivoissa tiettyihin välittäjäaineiden reseptoreihin hermosolujen pinnalla. Hermosolut käyttävät välittäjäaineita viestimiseen viereisten solujen kanssa. Iloperidonin oletetaan estävän skitsofreniaan liittyvien dopamiini- ja 5-hydroksitryptamiini-nimisten välittäjäaineiden (jälkimmäinen tunnetaan myös serotoniini-nimellä) reseptorien toiminnan. Estämällä näiden reseptorien toiminnan iloperidonin odotetaan normalisoivan aivojen toimintaa ja vähentämään sairauden oireita.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset kahdesta päätutkimuksesta, jotka kestivät 4 ja 26 viikkoa. Lyhytaikaisessa tutkimuksessa, johon osallistui 567 potilasta, Fanaptumia verrattiin skitsofrenian hoitoon käytettävään lääkevalmisteeseen tsiprasidoniin sekä lumelääkkeeseen. Tässä tutkimuksessa tehon pääasiallisena mittana oli muutos potilaiden oireissa neljän viikon jälkeen skitsofrenian vakioarviointiasteikolla arvioituna. Pitkäaikaisessa tutkimuksessa, johon osallistui 193 potilasta, Fanaptumia verrattiin lumelääkkeeseen. Siinä mitattiin aikaa potilaan oireiden palaamiseen (ensimmäinen relapsi).

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät epäämiseen johtaneet huolenaiheet?

Alkuperäisen suosituksen ajankohtana lääkevalmistekomitea katsoi, että Fanaptumin teho tutkimuksissa oli vaatimatonta. Lääkevalmistekomitea totesi lisäksi, että valmisteen vaikutus alkaa 2–3 hoitoviikon jälkeen, mikä on huolenaihe hoidettaessa äkillisiä (akuutteja) skitsofrenian vaiheita.

Turvallisuuden osalta lääkevalmistekomitea oli huolissaan lääkkeen vaikutuksesta sydämeen. Fanaptum aiheuttaa QT-ajan pidentymistä eli muutoksen sydämen sähköisessä toiminnassa, joka voi aiheuttaa hengenvaarallisen poikkeaman sydämen rytmissä. Komitea piti tätä riskiä merkitseväenä huolimatta yhtiön esittämistä toimenpiteistä sen minimoimiseksi.

Lääkevalmistekomitea oli myös huolissaan siitä, että Fanaptumia hajottavat elimistön maksaentsyymit, joiden toiminta on joillakin potilailla vähentynyt, ja tietyt lääkkeet. Tämä voi aiheuttaa Fanaptum-pitoisuuksien kohoamista joidenkin potilaiden veressä, mikä lisää QT-ajan pitenemisen riskiä.

Uudelleenarvioinnin aikana lääkevalmistevirasto tarkasteli uudelleen lääkeyhtiön toimittamat tiedot ja sen ehdotuksen useiden uusien toimenpiteiden käyttöönottamiseksi QT-ajan pitenemiseriskin hallitsemiseksi. Toimenpiteisiin sisältyi käytön rajoittaminen potilaisiin, joihin toinen psykoosilääke ei ollut tehonnut tai jota he eivät enää sietäneet, ja käytön kieltäminen potilailta, joiden elimistö ei pysty hajottamaan lääkettä tehokkaasti tai jotka ottavat tiettyjä muita lääkkeitä.

Lääkevalmistekomitea piti kuitenkin edelleen huolenaiheena QT-ajan pitenemistä ja katsoi, että ehdotetut toimenpiteet eivät käsitelleet riittävästi tätä riskiä kliinisessä käytännössä. Komitea piti lisäksi yhä huolenaiheena Fanaptumin vaatimatonta tehoa ja viivettä sen vaikutuksen alkamisessa.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi, ettei Fanaptumin hyöty ollut sen riskejä suurempi, ja piti voimassa aikaisemman suosituksensa, jonka mukaan valmistelle ei myönnetä myyntilupaa.

Mitä seurauksia epäamisestä on klinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, että EU:ssa ei ole tällä hetkellä meneillään Fanaptumiin liittyviä klinisiä tutkimuksia.