

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

Pitanja i odgovori

Odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Fanaptum (iloperidon)

Ishod preispitivanja

Dana 20. srpnja 2017. Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) donio je negativno mišljenje i preporučio odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Fanaptum, koji je namijenjen liječenju shizofrenije. Zahtjev za izdavanje odobrenja podnijela je tvrtka Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Tvrtka je zatražila preispitivanje prvotnog mišljenja. Nakon razmatranja razloga za ovaj zahtjev, CHMP je preispitao prvotno mišljenje i potvrdio odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet dana 9. studenoga 2017.

Što je Fanaptum?

Fanaptum je lijek koji sadrži djelatnu tvar iloperidon. Trebao je biti dostupan u tabletama.

Za što se Fanaptum trebao koristiti?

Fanaptum se trebao koristiti za liječenje shizofrenije u odraslih. Shizofrenija je mentalna bolest koja se očituje nizom simptoma, uključujući nesuvislo razmišljanje i govor, halucinacije (bolesnici čuju ili vide nešto čega nema), sumnjičavost i iluzije (pogrešna vjerovanja).

Kako djeluje Fanaptum?

Djelatna tvar lijeka Fanaptum, iloperidon, jest antipsihotik. Način na koji djeluje nije poznat, ali smatra se da se veže na određene receptore (mete) za neurotransmitere na živčanim stanicama u mozgu. Neurotransmiteri su tvari koje živčane stanice upotrebljavaju za komunikaciju sa susjednim stanicama. Smatra se da iloperidon blokira receptore za neurotransmitere dopamin i 5-hidroksitriptamin (također poznat kao serotonin), koji igraju ulogu u shizofreniji. Očekuje se da će blokiranjem tih receptora iloperidon normalizirati aktivnost mozga i smanjiti simptome bolesti.

Što je tvrtka dostavila u prilog svojem zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate dvaju glavnih ispitivanja koja su trajala 4, odnosno 26 tjedana. U kratkoročnom ispitivanju u kojem je sudjelovalo 567 bolesnika uspoređivan je lijek Fanaptum s lijekom za shizofreniju naziva ziprasidon i s placebom (prividnim liječenjem). U tom je ispitivanju glavno mjerilo djelotvornosti bila promjena simptoma u bolesnika nakon 4 tjedna, koja je procijenjena na temelju standardne ljestvice za shizofreniju. U dugoročnom ispitivanju, u kojem su sudjelovala 193 bolesnika, lijek Fanaptum uspoređen je s placebom. Mjerilo se vrijeme do ponovne pojave simptoma u bolesnika (prvi relaps).

Koji su bili glavni razlozi za zabrinutost CHMP-a koji su doveli do odbijanja zahtjeva?

U vrijeme prve preporuke CHMP je smatrao da je učinkovitost lijeka Fanaptum u ispitivanjima bila skromna. CHMP je također utvrdio da lijek počinje djelovati tek nakon 2 do 3 tjedna terapije, što nije sigurno za liječenje iznenadnih (akutnih) epizoda shizofrenije.

U pogledu sigurnosti, CHMP je izrazio zabrinutost u vezi utjecaja lijeka na srce: Fanaptum uzrokuje produljenje QT intervala, promjenu u električnoj aktivnosti srca koja može uzrokovati abnormalnost srčanog ritma opasnu za život. Odbor smatra da je rizik značajan unatoč mjerama za smanjenje rizika koje je predložila tvrtka.

Konačno, CHMP je izrazio zabrinutost da lijek Fanaptum u tijelu razlažu enzimi jetre čija je aktivnost smanjena u određenih bolesnika i pri upotrebi drugih lijekova. Kao posljedica toga, u nekih bi se bolesnika mogle povećati koncentracije lijeka Fanaptum u krvi što bi dovelo do većeg rizika od produljenja QT intervala.

Tijekom preispitivanja, CHMP je ponovo pregledao podatke koje je podnijela tvrtka kao i prijedlog tvrtke za uvođenje nekoliko novih mjera za upravljanje rizikom od produljenja QT intervala. Mjere su uključivale ograničenu primjenu u bolesnika čija terapija drugim antipsihoticima nije bila djelotvorna ili je bolesnik više nije mogao podnositi te zabranu primjene u bolesnika čiji organizam ne može djelotvorno razgraditi lijek i u onih koji uzimaju neke druge lijekove.

Međutim, CHMP je i dalje smatrao da postoje razlozi za zabrinutost zbog rizika od produljenja QT intervala te je smatrao da predložene mjere ne bi na odgovarajući način odgovorile na rizik u kliničkoj praksi. Nadalje, Odbor je i dalje bio zabrinut zbog skromnog učinka lijeka Fanaptum i njegova odgođenog početka djelovanja.

Stoga je CHMP zaključio da koristi od lijeka Fanaptum ne nadmašuju s njim povezane rizike te je potvrdio svoju prethodnu preporuku za odbijanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Koje posljedice ima ovo odbijanje zahtjeva za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila CHMP da se trenutačno ne provode klinička ispitivanja lijeka Fanaptum u EU-u.