



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2009. december 17.
EMA/68782/2010
EMA/H/C/471

Kérdések és válaszok a forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelem visszavonásával kapcsolatban Abilify Nemzetközi szabadnév: aripiprazole

2009. november 17-én az Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP) arról, hogy vissza kívánja vonni az Abilify új indikációjára vonatkozó kérelmét a rezisztens major depressziós epizódok kezelésében.

Milyen típusú gyógyszer az Abilify?

Az Abilify egy aktív hatóanyagként aripiprazolt tartalmazó gyógyszer. Tabletta, szájban oldódó tabletták, belsőleges oldat vagy oldatos injekció formájában kapható.

Az Abilify 2004. június óta engedélyezett termék. Már alkalmazzák skizofrénia kezelésére, valamint I. típusú bipoláris betegségben szenvedőknél a szélsőségesen felfokozott kedélyállapotok (mániás epizódok) kezelésére és megelőzésére.

Milyen betegségek kezelésére szánták az Abilify-t?

Az Abilify várható alkalmazási területe volt a major depressziós epizódok kezelése is, antidepresszánsokkal együtt alkalmazva, olyan betegekben, akik nem reagáltak megfelelően a korábbi antidepresszáns kezelésre. A major depressziós epizódok olyan időszakok, amikor a major depresszióban szenvedő betegek legalább két héten át levert hangulatban vannak, vagy elveszítik a mindennapi tevékenységek iránti érdeklődésüket.

Milyen hatásmechanizmust várnak az Abilify-tól?

Az Abilify aktív hatóanyaga, az aripiprazol, egy antipszichotikum. Pontos hatásmechanizmusa nem ismert, de az agyi idegsejtek felszínén lévő többféle különböző receptorhoz hozzákötődik. Ez megbontja az agysejtek közötti jelek „neurotranszmitterek” – az idegsejtek közötti kommunikációt lehetővé tévő vegyi anyagokon – által közvetített átvitelét. Az aripiprazol feltételezhetően főként a dopamin és az 5-hidroxi-triptamin (más néven szerotonin) nevű neurotranszmitterek receptorainak „részleges agonistá”-jaként hat. Ez azt jelenti, hogy az aripiprazol a dopaminhoz és az 5-hidroxi-triptaminhoz hasonlóan hatva aktiválja ezeket a receptorokat, de jóval kevésbé, mint a neurotranszmitterek. Mivel a dopamin és az 5-hidroxi-triptamin szerepet játszik a major



depresszióban, az Abilify antidepresszánsok mellett adva várhatóan segít normalizálni az agy aktivitását, és így csökkenti a major depressziós epizódok tüneteit.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A vállalat három rövid távú és egy hosszú távú vizsgálat eredményeit nyújtotta be kérelmének alátámasztására.

A rövid távú vizsgálatokban olyan major depressziós epizódoktól szenvedő betegek vettek részt, akik nem reagáltak a korábbi legfeljebb háromféle antidepresszáns kezelésre. A vizsgálat kezdetén a betegek 8 hetes antidepresszáns (eszitalopram, szertralin, venlafaxin, fluoxetin vagy paroxetin) kezelést kaptak. A betegek olyan antidepresszánt kaptak, amelyet nem szedtek korábban az aktuális depressziós epizód kezelésére. Az adott antidepresszánsra nem reagáló 1099 betegnek ezután vagy Abilify-t vagy placebót (álkezelést) adtak. A hatásosság fő mérőszáma a tüneteknek a hathetes kettős kezelés során történő változása volt. A rövid távú vizsgálatok „kettős vak” vizsgálatok voltak, ami azt jelenti, hogy sem a betegek, sem a vizsgálók nem tudták, hogy melyik beteg kap Abilify-t, és melyik placebót.

A hosszú távú vizsgálatban az antidepresszánsok mellett adott Abilify hatásainak tartósságát tanulmányozták. A vizsgálat legfeljebb egy évig tartott és 1076 beteg vett részt benne, akik közül néhányan a három rövid távú vizsgálat egyikében is végig részt vettek. Ebben a vizsgálatban nem hasonlították össze az Abilify-t más kezelésekkel, és a betegek tudták, hogy melyik gyógyszert szedik.

A visszvonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

Az értékelés a „90. nap” után került visszavonásra. Ez azt jelenti, hogy a CHMP a vállalat által eredetileg benyújtott dokumentációt értékelte, és összeállított egy kérdéslistát. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéslistára adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan kérdés.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján, a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Abilify-t nem lehetett volna engedélyezni a rezisztens major depressziós epizódok kezelésére.

A CHMP aggódott a vizsgálatokba felvett betegek miatt, mivel nem volt világos, hogy mind rezisztens depresszióban szenvednek-e, ami definíció szerint azt jelenti, hogy legalább két korábbi antidepresszánsra nem reagáltak. A Bizottság emellett amiatt is aggódott, hogy nem álltak rendelkezésre hosszú távú információk olyan „kettős vak” vizsgálatokból, amelyekben az Abilify hatásainak tartósságát valamint a depresszió visszatérésének megelőzésére való képességét tanulmányozták. Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint az Abilify előnyei a major depressziós epizódok kezelésében nem haladják meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek az Abilify-jal folytatott klinikai tesztelésekben vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy a visszavonásnak az Abilify-jal végzett klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg résztvevő betegekre nézve nincsenek következményei. Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Mi történik az Abilify-jal a skizofrénia kezelésének, valamint az I. típusú bipoláris betegségben szenvedőknél a mániás epizódok kezelésének és megelőzésének vonatkozásában?

Az Abilify engedélyezett javallatban való alkalmazására nézve nincsenek következmények, mivel az előny-kockázat arány nem változik.

Az Abilify-ra vonatkozó teljes EPAR [itt](#) található.