

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

Kérdések és válaszok

A Fanaptum-ra (iloperidon) vonatkozó forgalomba hozatali engedély elutasítása

A felülvizsgálat eredménye

2017. július 20-án az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben a skizofrénia kezelésére szánt Fanaptum-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély elutasítását javasolta. Az engedély iránti kérelmet a Vanda Pharmaceuticals Ltd. nyújtotta be.

A vállalat az eredeti vélemény felülvizsgálatát kérte. E kérelem indokainak mérlegelését követően a CHMP felülvizsgálta a véleményt, és 2017. november 9-én megerősítette a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elutasítását.

Milyen típusú gyógyszer a Fanaptum?

A Fanaptum egy iloperidon nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Tabletta formájában tervezték forgalmazni.

Milyen alkalmazásra szánták a Fanaptum-ot?

A Fanaptum-ot skizofrénias felnőttek kezelésére szánták. A skizofrénia olyan mentális betegség, amelynek számos tünete van, többek között a zavaros gondolkodás és beszéd, a hallucinációk (a valóságban nem létező dolgok hallása vagy látása), a gyanakvás és a delúziók (téveszmék).

Hogyan fejti ki hatását a Fanaptum?

A Fanaptum hatóanyaga, az iloperidon, egy antipszichotikum. Hatásmódja nem világos, de úgy gondolják, hogy a neurotranszmitterek bizonyos receptoraihoz (célpontokhoz) kötődik az agyi idegsejteken. A neurotranszmitterek olyan anyagok, amelyek lehetővé teszik a szomszédos idegsejtek kommunikációját. Az iloperidon feltehetőleg a skizofréniaiban szerepet játszó dopamin és 5-hidroxitriptamin (más néven szerotonin) neurotranszmitterek receptorait gátolja. E receptorok gátlásával az iloperidon várhatóan visszaállítja az agy normál működését, és csökkenti a betegség tüneteit.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat két fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be, amelyek 4, illetve 26 hétig tartottak. A rövid távú vizsgálatban 567 beteg részvételével a Fanaptum-ot egy skizofrénia ellenes gyógyszerrel, zipraszidonnal és placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze. A fő hatékonysági mutató ebben a vizsgálatban a betegek tüneteiben négy hét után észlelhető változás volt, amelyet skizofrénia esetén használatos, szabványos skála segítségével értékelték. A hosszú távú vizsgálatban 193 beteg részvételével a Fanaptum-ot placebóval hasonlították össze. A beteg tüneteinek kiújulásáig (első relapszus) eltelt időt mérték.

Melyek voltak a CHMP fő aggályai, amelyek az elutasításhoz vezettek?

Az eredeti ajánlás idején a CHMP úgy ítélte meg, hogy a Fanaptum vizsgálatokban mérsékelt hatékonyságot mutatott. A CHMP azt is megállapította, hogy a gyógyszer hatása 2-3 hetes kezelés után alakult ki, ami aggályos egy hirtelen (akut) skizofréniás epizód kezelése esetén.

A biztonságosságot tekintve a CHMP aggodalmát fejezte ki a gyógyszer szívre kifejtett hatásai miatt: a Fanaptum QT prolongációt okoz, amely a szív elektromos aktivitásának megváltozása és életveszélyes szívritmuszavart válthat ki. A bizottság úgy vélte, hogy a vállalat által a veszély minimalizálása céljából javasolt intézkedések ellenére ez a kockázat jelentős.

Végül, a CHMP aggályosnak vélte, hogy a Fanaptum-ot a szervezetben a májenzimek bontják le, amelyeknek az aktivitása bizonyos betegeknél és bizonyos egyéb gyógyszerek miatt csökkent. Ennek eredményeként egyes betegeknél magas lehet a Fanaptum vérkoncentrációja, ami növeli a QT prolongáció kockázatát.

A felülvizsgálat során a CHMP ismét áttekintette a vállalat által benyújtott adatokat és a vállalat által a QT prolongáció kockázatának kezelése céljából bevezetni javasolt számos új intézkedést. Az intézkedések között szerepelt az alkalmazás azon betegekre történő korlátozása, akiknél az egyéb antipszichotikumokkal való kezelés nem hat vagy azt már nem tolerálják, valamint az alkalmazás megtiltása azoknál a betegeknél, akik szervezete nem tudja hatékonyan lebontani a gyógyszert vagy akik bizonyos más gyógyszereket szednek.

A CHMP azonban továbbra is aggályát fejezte ki a QT prolongáció kockázata miatt, és úgy ítélte meg, hogy a javasolt intézkedések nem megfelelőek a klinikai gyakorlatban előforduló kockázatok kezelésére. Ezen felül a bizottság továbbra is aggályát fejezte ki a Fanaptum mérsékelt hatékonysága és a hatás elhúzódó kialakulása miatt is.

Ezért a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a Fanaptum előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és fenntartotta korábbi ajánlását, miszerint a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének kiadását el kell utasítani.

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy jelenleg nincs folyamatban klinikai vizsgálat a Fanaptum vonatkozásában az Európai Unióban.