

Londra, 22 gennaio 2009
Doc. Rif. EMEA/92121/2009

**Domande e risposte sul ritiro di una domanda di modifica dell'autorizzazione
all'immissione in commercio
per
Invega**

Denominazione comune internazionale (DCI): **paliperidone**

Il 15 dicembre 2008 la Janssen-Cilag International NV ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Invega, destinata ad aggiungere il trattamento di episodi maniacali acuti associati al disturbo bipolare di tipo I.

Che cos'è Invega?

Invega è un medicinale contenente il principio attivo paliperidone. Si trova in compresse a rilascio prolungato (compresse che rilasciano il paliperidone lentamente nel corso di alcune ore).

Invega è indicato per il trattamento della schizofrenia, malattia mentale caratterizzata da una serie di sintomi, tra cui disturbi del pensiero e del linguaggio, allucinazioni, sospettosità e fissazioni.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Invega?

Invega avrebbe dovuto anche essere usato in adulti affetti da disturbo bipolare di tipo I, malattia mentale caratterizzata dall'alternarsi di episodi maniacali (periodi di anormalità) e periodi di umore normale o depresso. Invega avrebbe dovuto essere usato per trattare episodi maniacali acuti (improvvisi).

Come avrebbe agito Invega?

Il principio attivo di Invega, il paliperidone, è un farmaco antipsicotico, noto come antipsicotico "atipico" in quanto differisce dai precedenti farmaci antipsicotici disponibili a partire dagli anni 1950.

Il paliperidone è un prodotto della degradazione attiva (metabolita) del risperidone, un altro farmaco antipsicotico utilizzato nel trattamento della schizofrenia a partire dagli anni 1990 e nel trattamento del disturbo bipolare di tipo I a partire dall'inizio degli anni 2000.

A livello cerebrale esso si lega a più recettori presenti sulla superficie delle cellule nervose. In questo modo vengono interrotti i segnali trasmessi tra le cellule cerebrali attraverso i neurotrasmettitori, ossia le sostanze chimiche che consentono alle cellule nervose di comunicare tra di loro. Il paliperidone agisce principalmente bloccando i recettori dei neurotrasmettitori dopamina e 5-idrossitriptamina (detta anche serotonina), implicati nel disturbo bipolare di tipo I. Bloccando questi recettori, il paliperidone dovrebbe contribuire a normalizzare l'attività del cervello e ridurre i sintomi di episodi maniacali acuti.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di tre studi principali condotti su un totale di 1.262 adulti affetti da disturbo bipolare di tipo I che avevano un episodio maniacale acuto.

Due degli studi hanno confrontato Invega da solo con un placebo (trattamento fittizio), uno su 469 pazienti per tre settimane e l'altro su 493 pazienti per 12 settimane. Nello studio di 12 settimane è stato incluso anche un gruppo di pazienti trattati con quetiapina da sola (altro trattamento per il disturbo bipolare di tipo I).

Il terzo studio ha confrontato gli effetti di Invega con quelli di un placebo, entrambi somministrati in associazione con litio o con valproato di sodio (altri trattamenti per il disturbo bipolare di tipo I). Lo studio è stato condotto su 300 pazienti ed è durato sei settimane. In tutti e tre gli studi, la principale misura dell'efficacia era il cambiamento della gravità degli episodi maniacali acuti, misurata usando una scala standard dei sintomi.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 85. Il CHMP stava valutando la documentazione iniziale fornita dalla ditta.

Il CHMP normalmente impiega fino a 90 giorni per adottare un parere dopo aver ricevuto una domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Dopo il parere del CHMP sono generalmente necessarie circa sei settimane affinché la Commissione europea aggiorni l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Il CHMP stava valutando la documentazione iniziale fornita dalla ditta e non aveva ancora formulato raccomandazioni.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Invega?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Invega per il disturbo bipolare di tipo I o per altre malattie. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al loro medico curante.

Quali sono le conseguenze per Invega usato per il trattamento della schizofrenia?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Invega nell'indicazione autorizzata, per la quale il rapporto benefici/rischi rimane invariato.