

10 novembre 2017
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Domande e risposte

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Fanaptum (iloperidone)

Esito del riesame

Il 20 luglio 2017 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Fanaptum, destinato al trattamento della schizofrenia. La ditta che ha presentato la richiesta di autorizzazione è Vanda Pharmaceuticals Ltd.

La ditta ha chiesto un riesame del parere iniziale. Dopo aver considerato le motivazioni di tale richiesta, il CHMP ha riesaminato il parere, confermando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio il 9 novembre 2017.

Che cos'è Fanaptum?

Fanaptum è un medicinale che contiene il principio attivo iloperidone. Avrebbe dovuto essere disponibile in compresse.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Fanaptum?

Fanaptum avrebbe dovuto essere usato per il trattamento della schizofrenia negli adulti. La schizofrenia è una malattia mentale che presenta una serie di sintomi, tra i quali pensiero ed eloquio disorganizzati, allucinazioni (in cui il paziente sente o vede cose inesistenti), sospettosità e deliri (false convinzioni).

Come agisce Fanaptum?

Il principio attivo di Fanaptum, iloperidone, è un medicinale antipsicotico. La sua modalità d'azione non è chiara, ma si ritiene che si leghi a determinati recettori (bersagli) di neurotrasmettitori sulle cellule nervose del cervello. I neurotrasmettitori sono sostanze usate dalle cellule nervose per comunicare con le cellule vicine. Si ritiene che iloperidone blocchi i recettori dei neurotrasmettitori dopamina e 5-idrossitriptamina (denominata anche serotonina), coinvolti nella schizofrenia. Bloccando tali recettori, è atteso che iloperidone normalizzi l'attività cerebrale e attenui i sintomi della malattia.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di due studi principali, della durata di 4 e 26 settimane. Lo studio a breve termine, condotto su 567 pazienti, ha messo a confronto Fanaptum con il medicinale per la schizofrenia ziprasidone e con placebo (un trattamento fittizio). In questo studio, il principale indicatore dell'efficacia era la variazione dei sintomi dei pazienti dopo quattro settimane, valutata mediante una scala standard per la schizofrenia. Lo studio a lungo termine, condotto su 193 pazienti, ha messo a confronto Fanaptum con placebo, misurando l'intervallo di tempo prima della ricomparsa di sintomi nel paziente (prima recidiva).

Quali sono stati i principali motivi che hanno comportato il rifiuto del CHMP?

Al momento della raccomandazione iniziale, il CHMP ha ritenuto che l'efficacia di Fanaptum negli studi fosse modesta. Il CHMP ha inoltre osservato che il medicinale comincia a essere efficace dopo 2-3 settimane di trattamento, cosa che desta preoccupazione quando si trattano episodi improvvisi (acuti) di schizofrenia.

In termini di sicurezza, il CHMP ha espresso timori in merito agli effetti del medicinale sul cuore: Fanaptum provoca il prolungamento del QT, una modifica dell'attività elettrica del cuore che può causare un'anomalia del ritmo cardiaco potenzialmente fatale. Il comitato ha ritenuto che tale rischio fosse significativo nonostante le misure proposte dalla ditta per minimizzarlo.

Infine, il CHMP ha espresso timore per il fatto che Fanaptum è assimilato nell'organismo tramite gli enzimi epatici, la cui attività è ridotta in determinati pazienti e da determinati altri medicinali. Di conseguenza, alcuni pazienti possono presentare un aumento delle concentrazioni ematiche di Fanaptum, il che aumenterebbe il rischio di prolungamento del QT.

Durante il riesame il CHMP ha analizzato nuovamente i dati presentati dalla ditta e la proposta della medesima d'introdurre alcune nuove misure per gestire il rischio di prolungamento del QT. Le misure annoveravano la restrizione dell'uso ai pazienti nei quali il trattamento con un altro antipsicotico non era stato efficace o non era più tollerato, e proibiva l'uso ai pazienti non in grado di assimilare efficacemente il medicinale o che assumono certi altri medicinali.

Il CHMP, tuttavia, ha espresso ancora preoccupazioni sui rischi di prolungamento del QT e ha ritenuto che le misure proposte non affrontassero appropriatamente questo rischio nella prassi clinica. In aggiunta, il comitato nutreva ancora dei dubbi in merito all'efficacia limitata di Fanaptum e per la comparsa tardiva dei suoi effetti.

Il CHMP ha perciò concluso che i benefici di Fanaptum non erano superiori ai rischi e ha ribadito la precedente raccomandazione di rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le conseguenze di questo rifiuto per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato il CHMP che attualmente non sono in corso studi clinici con Fanaptum nell'Unione europea.