

Londen, 22 januari 2009
Doc. ref. EMEA/92129/2009

**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag
van een vergunning voor het in de handel brengen
van
Invega**

Algemene internationale benaming (INN): **paliperidon**

Op 15 december 2008 heeft de firma Janssen-Cilag International NV het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een wijziging in de vergunning voor het in de handel brengen van Invega in te trekken. De aangevraagde wijziging betrof toevoeging van de behandeling van acute manische episodes bij bipolaire stoornis I.

Wat is Invega?

Invega is een geneesmiddel dat de werkzame stof paliperidon bevat. Het is verkrijgbaar als tabletten met verlengde afgifte (tabletten die de werkzame stof paliperidon geleidelijk aan in de loop van een paar uur vrijgeven).

Invega wordt al gebruikt voor de behandeling van schizofrenie, een psychische aandoening met een aantal verschijnselen, waaronder verwarde gedachten en spraak, hallucinaties (het horen of zien van zaken die er niet zijn), achterdocht en wanen (ongegronde overtuigingen).

Voor welke behandeling was Invega bedoeld?

Verwacht werd dat Invega ook gebruikt kon worden voor de behandeling van volwassenen met bipolaire stoornis I, een psychische aandoening waarbij de patiënten manische episodes (periodes van abnormaal vrolijke stemming) afwisselen met periodes van normale of gedeprimeerde stemming. Het was de bedoeling Invega voor te schrijven voor de behandeling van acute (plotselinge) manische episodes.

Hoe werd verwacht dat Invega zou werken?

De werkzame stof in Invega, paliperidon, is een antipsychoticum.. Het staat bekend als 'atypisch' omdat het verschilt van de klassieke antipsychotica die sinds de jaren vijftig verkrijgbaar zijn.

Paliperidon is een actief afbraakproduct (metabool) van risperidon, een ander antipsychoticum dat sinds de jaren negentig bij de behandeling van schizofrenie, en sinds begin deze eeuw bij de behandeling van bipolaire stoornis I wordt gebruikt.

Het hecht zich in de hersenen aan verschillende receptoren op het oppervlak van zenuwcellen. Dit verstoort de overdracht van signalen tussen hersencellen die tot stand komt via 'neurotransmitters', chemische stoffen met behulp waarvan zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. De werking van paliperidon berust voornamelijk op blokkering van de receptoren voor de neurotransmitters dopamine en 5-hydroxytryptamine (serotonine), die een rol spelen bij bipolaire stoornis I. Door deze receptoren te blokkeren zou paliperidon de hersenactiviteit helpen normaliseren en de symptomen van acute manische episodes verlichten.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma heeft de resultaten ingediend van drie hoofdstudies onder in totaal 1 262 volwassenen met bipolaire stoornis I die zich in een acute manische episode bevonden.

In twee van de studies werd Invega als monotherapie vergeleken met placebo, in het ene onderzoek drie weken lang bij 469 patiënten en in het andere twaalf weken lang bij 493 patiënten. In de studie van twaalf weken was ook een groep patiënten opgenomen die alleen met quetiapine werd behandeld (een ander middel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bipolaire stoornis I).

In de derde studie werden de effecten van Invega en placebo vergeleken wanneer zij samen met lithium of natriumvalproaat werden gebruikt (andere behandelingen voor bipolaire stoornis I). Aan de studie deden zes weken lang 300 patiënten mee.

In alle drie studies was de belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid de verandering in de ernst van acute manische episodes, gemeten aan de hand van een standaardbeoordelingsschaal.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 85. De door de firma oorspronkelijk verstrekte documentatie werd nog door het CHMP bestudeerd.

Doorgaans heeft het CHMP 90 dagen nodig om een advies uit te brengen na ontvangst van een aanvraag tot wijziging van een handelsvergunning. Wanneer het CHMP zijn advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk een zestal weken voordat de Europese Commissie de vergunning heeft aangepast.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

De door de firma oorspronkelijk verstrekte documentatie werd nog bestudeerd en het CHMP had nog geen aanbevelingen gedaan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Invega?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Invega voor de behandeling van bipolaire stoornis I of enige andere aandoening. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Wat gebeurt er met Invega voor de behandeling van schizofrenie?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Invega in de goedgekeurde indicatie, aangezien de baten/risicoverhouding hiervoor ongewijzigd blijft.