



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 listopada 2017 r.
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Pytania i odpowiedzi

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu Fanaptum (iloperydon)

Wynik ponownej oceny

W dniu 20 lipca 2017 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię, zalecając odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Fanaptum przeznaczonego do leczenia schizofrenii. Firmą ubiegającą się o przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Firma zwróciła się o ponowne rozpatrzenie wstępnej opinii. Po rozważeniu podstaw tego wniosku CHMP ponownie rozpatrzył opinię i w dniu 9 listopada 2017 r. potwierdził odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Co to jest Fanaptum?

Fanaptum to lek zawierający substancję czynną iloperydon. Miał być dostępny w postaci tabletek.

W jakim celu miał być stosowany produkt Fanaptum?

Lek Fanaptum miał być stosowany w leczeniu schizofrenii u dorosłych. Schizofrenia jest chorobą psychiczną objawiającą się szeregiem symptomów, w tym dezorganizacją myślenia i mowy, omamami (słyszeniem lub widzeniem rzeczy, które nie istnieją), podejrzliwością i urojeniami (błędnymi przekonaniem).

Jak działa produkt Fanaptum?

Substancja czynna leku Fanaptum, iloperydon, jest lekiem przeciwpsychotycznym. Nie jest jasne, w jaki sposób działa, jednak uważa się, że wiąże się z pewnymi receptorami (punktami uchwytu) neuroprzekaźników na komórkach nerwowych w mózgu. Neuroprzekaźniki są substancjami, z których komórki nerwowe korzystają do komunikowania się z sąsiadującymi komórkami. Uważa się, że iloperydon blokuje receptory neuroprzekaźników dopaminy i 5-hydroksytryptaminy (zwanej też serotoniną), które odgrywają rolę w schizofrenii. Blokując te receptory, iloperydon ma pomagać w przywracaniu prawidłowej czynności mózgu i łagodzeniu objawów choroby.



Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki 2 głównych badań, które trwały 4 i 26 tygodni. W krótkotrwałym badaniu z udziałem 567 pacjentów lek Fanaptum był porównywany z lekiem przeciw schizofrenii zyprazydonem i z placebo (leczeniem pozorowanym). W tym badaniu główną miarą skuteczności była zmiana objawów u pacjentów po 4 tygodniach, oceniana z użyciem standardowej skali oceny schizofrenii. W długotrwałym badaniu z udziałem 193 pacjentów lek Fanaptum był porównywany z placebo. Mierzono w nim czas do chwili, gdy objawy u pacjenta pojawiały się ponownie (pierwszy nawrót).

Jakie były główne wątpliwości CHMP, które doprowadziły do odmowy?

W czasie wydania wstępnego zalecenia CHMP uznał, że skuteczność leku Fanaptum w badaniach była umiarkowana. CHMP zauważył również, że lek zaczyna działać po 2–3 tygodniach leczenia, co może stanowić problem w leczeniu nagłych (ostrych) epizodów schizofrenii.

Jeśli chodzi o bezpieczeństwo, CHMP miał zastrzeżenia w związku z działaniem leku na serce: Fanaptum powoduje wydłużenie odstępu QT, co stanowi zmianę aktywności elektrycznej serca, która może spowodować zagrażające życiu zaburzenie rytmu serca. Komitet uznał, że ryzyko to jest istotne, pomimo środków zaproponowanych przez firmę w celu jego ograniczenia.

CHMP zaniepokoił również fakt, że lek Fanaptum jest rozkładany w organizmie przez enzymy wątrobowe, których aktywność jest zmniejszona u niektórych pacjentów i w wyniku stosowania pewnych innych leków. W rezultacie u niektórych pacjentów stężenie leku Fanaptum we krwi może być podwyższone, co może spowodować zwiększenie występującego u nich ryzyka wydłużenia odstępu QT.

W trakcie ponownego rozpatrywania CHMP ponownie przeanalizował dane przedłożone przez firmę i propozycję firmy wprowadzenia kilku nowych środków kontroli ryzyka wydłużenia odstępu QT. Środki obejmowały ograniczenie stosowania do pacjentów, których leczenie innym lekiem przeciwpsychotycznym nie było skuteczne lub przestało być tolerowane i zakazanie stosowania u pacjentów, u których lek nie rozkłada się skutecznie lub którzy przyjmują pewne inne leki.

Jednakże CHMP wciąż ma obawy dotyczące ryzyka wydłużenia odstępu QT i uznał, że zaproponowane środki nie zaradziłyby w odpowiedni sposób temu ryzyku w praktyce klinicznej. Ponadto Komitet wciąż miał obawy związane z umiarkowaną skutecznością leku Fanaptum i opóźnionym wystąpieniem działania.

W związku z tym CHMP uznał, że korzyści ze stosowania leku Fanaptum nie przewyższały ryzyka, i utrzymał wcześniejsze zalecenie odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie są skutki tej odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma poinformowała CHMP, że obecnie nie są prowadzone żadne badania kliniczne z użyciem produktu Fanaptum w UE.