



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri

Refuzul autorizației de punere pe piață pentru Fanaptum (iloperidonă)

Rezultatul reexaminării

La 20 iulie 2017, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Fanaptum, destinat pentru tratarea schizofreniei. Compania care a solicitat autorizația este Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Compania a solicitat reexaminarea avizului inițial. După analizarea motivelor acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul și a confirmat refuzul autorizației de punere pe piață, la 9 noiembrie 2017.

Ce este Fanaptum?

Fanaptum este un medicament care conține substanța activă iloperidonă. Medicamentul urma să fie disponibil sub formă de comprimate.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Fanaptum?

Fanaptum ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea schizofreniei la adulți. Schizofrenia este o boală psihică cu mai multe simptome, printre care gândire și vorbire dezorganizată, halucinații (a auzi sau a vedea lucruri care nu sunt reale), suspiciune și iluzii (percepții false).

Cum acționează Fanaptum?

Substanța activă din Fanaptum, iloperidona, este un medicament antipsihotic. Mecanismul de acțiune nu este cunoscut, dar se presupune că substanța se leagă de anumiți receptori (ținte) pentru neurotransmițătorii din celulele nervoase ale creierului. Neurotransmițătorii sunt substanțe prin care celulele nervoase comunică cu celulele învecinate. Se presupune că iloperidona blochează receptorii pentru neurotransmițătorii dopamină și 5-hidroxitriptamină (numită și serotonină), care sunt implicați în schizofrenie. Prin blocarea acestor receptori, se presupune că iloperidona acționează în sensul normalizării activității cerebrale și al reducerii simptomelor bolii.



Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat rezultatele a 2 studii principale, cu durata de 4 săptămâni și, respectiv, 26 de săptămâni. Studiul cu durata mai scurtă, care a cuprins 567 de pacienți, a comparat Fanaptum cu medicamentul pentru tratarea schizofreniei, ziprasidonă, și cu placebo (un preparat inactiv). În acest studiu, principala măsură a eficacității a fost modificarea simptomelor pacienților după 4 săptămâni, pentru evaluare utilizându-se o scară standard pentru schizofrenie. Studiul cu durata mai lungă, care a cuprins 193 de pacienți, a comparat Fanaptum cu placebo. Acesta a măsurat perioada de timp până la reapariția simptomelor (prima recidivă).

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au condus la refuz?

La momentul recomandării inițiale, CHMP a considerat că eficacitatea Fanaptum în studii era modestă. De asemenea, CHMP a remarcat că medicamentul începe să își facă efectul după 2 până la 3 săptămâni de tratament, ceea ce constituie un motiv de îngrijorare atunci când se tratează episoade bruște (acute) de schizofrenie.

Referitor la siguranță, CHMP a exprimat un motiv de îngrijorare legat de efectele medicamentului asupra inimii: Fanaptum cauzează prelungirea intervalului QT, o modificare a activității electrice a inimii care poate să cauzeze o anomalie cu potențial letal a ritmului cardiac. Comitetul a considerat că acest risc este semnificativ, în pofida măsurilor propuse de companie pentru reducerea la minimum a acestuia.

În sfârșit, CHMP a avut un motiv de îngrijorare și referitor la faptul că Fanaptum este metabolizat în organism cu ajutorul unor enzime hepatice, a căror activitate este redusă la anumiți pacienți și din cauza altor medicamente. În consecință, unii pacienți ar putea avea concentrații crescute de Fanaptum în sânge, ceea ce ar putea crește riscul de prelungire a intervalului QT.

Pe parcursul reexaminării, CHMP a analizat din nou datele transmise de companie, precum și propunerea acesteia de a introduce măsuri noi de gestionare a riscului de prelungire a intervalului QT. Măsurile au constat în restricționarea utilizării la pacienții la care tratamentul cu un alt antipsihotic nu a dat rezultate sau nu a mai fost tolerat și în interzicerea utilizării lui la pacienții care efectiv nu pot metaboliza medicamentul sau care iau alte medicamente.

Cu toate acestea, CHMP continuă să fie preocupat de riscul de prelungire a intervalului QT și a estimat că măsurile propuse nu ar combate corespunzător acest risc în practica clinică. În plus, Comitetul continuă să fie îngrijorat de eficiența modestă a Fanaptum și de debutul întârziat al acțiunii acestuia.

Prin urmare, CHMP a concluzionat că beneficiile Fanaptum nu sunt mai mari decât riscurile asociate și și-a menținut recomandarea anterioară ca autorizația de punere pe piață pentru acest medicament să fie refuzată.

Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice?

Compania a informat CHMP că, în prezent, nu există studii clinice cu Fanaptum în derulare în UE.