



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10. november 2017
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Otázky a odpovede

Zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Fanaptum (iloperidón)

Výsledok opätovného preskúmania

Dňa 20. júla 2017 prijal Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) negatívne stanovisko, v ktorom sa odporúča zamietnuť povolenie na uvedenie na trh pre liek Fanaptum, ktorý je určený na liečbu schizofrénie. O povolenie požiadala spoločnosť Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Spoločnosť požiadala o opätovné preskúmanie pôvodného stanoviska. Po zvážení odôvodnenia tejto žiadosti výbor CHMP opätovne preskúmal stanovisko a 9. novembra 2017 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

Čo je liek Fanaptum?

Fanaptum je liek, ktorý obsahuje účinnú látku iloperidón. Liek mal byť dostupný vo forme tabliet.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Fanaptum?

Liek Fanaptum sa mal používať na liečbu schizofrénie u dospelých. Schizofrénia je psychické ochorenie, ktoré má niekoľko príznakov vrátane neusporiadaného myslenia a reči, halucinácií (počutia alebo videnia vecí, ktoré neexistujú), podozrievavosti a nezmyslov (nepravdivých domnienok).

Akým spôsobom liek Fanaptum účinkuje?

Účinná látka lieku Fanaptum, iloperidón, je antipsychotikum. Spôsob, akým účinkuje, nie je jasný, ale predpokladá sa, že sa viaže na určité receptory (ciele) pre neurotransmitery na nervových bunkách v mozgu. Neurotransmitery sú látky, ktoré nervové bunky využívajú na komunikáciu so susediacimi bunkami. Predpokladá sa, že iloperidón blokuje receptory pre neurotransmitery, dopamín a 5-hydroxytryptamín (nazývaný aj sérotonín), ktoré majú význam pri schizofrénii. Predpokladá sa, že zablokovaním týchto receptorov iloperidón normalizuje činnosť mozgu a zmierňuje príznaky choroby.



Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky dvoch hlavných štúdií, ktoré trvali štyri týždne a 26 týždňov. V krátkodobej štúdii zahŕňajúcej 567 pacientov sa porovnával liek Fanaptum s liekom na schizofréniu ziprasidónom a s placebom (zdanlivým liekom). V tejto štúdii bola hlavným meradlom účinnosti zmena príznakov pacientov po štyroch týždňoch, ktorá sa hodnotila pomocou štandardnej stupnice pre schizofréniu. V dlhodobej štúdii zahŕňajúcej 193 pacientov sa porovnával liek Fanaptum s placebom. V štúdii sa meral čas do návratu príznakov u pacienta (prvý relaps).

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP, ktoré viedli k zamietnutiu?

V čase pôvodného hodnotenia výbor CHMP usúdil, že účinnosť lieku Fanaptum v štúdiách bola mierna. Výbor CHMP takisto konštatoval, že liek začína pôsobiť po dvoch až troch týždňoch liečby, čo je problém pri liečbe náhlych (akútnych) epizód schizofrénie.

Pokiaľ ide o bezpečnosť, výbor CHMP mal výhrady k účinkom lieku na srdce: Liek Fanaptum spôsobuje predĺženie intervalu QT, čo je zmena v elektrickej činnosti srdca, ktorá môže zapríčiniť život ohrozujúcu abnormalitu srdcového rytmu. Výbor usúdil, že toto riziko je významné napriek opatreniam, ktoré spoločnosť navrhla na minimalizovanie rizika.

Výbor CHMP mal takisto výhrady, že liek Fanaptum v tele rozkladajú pečeňové enzýmy, ktorých aktivita je znížená u určitých pacientov a určitými inými liekmi. Preto môžu mať niektorí pacienti zvýšenú koncentráciu lieku Fanaptum v krvi, čo by u nich mohlo zvýšiť riziko predĺženia intervalu QT.

Počas opätovného preskúmania sa výbor CHMP opätovne zaoberal údajmi, ktoré predložila spoločnosť, ako aj návrhom spoločnosti na zavedenie niekoľkých nových opatrení na riadenie rizík predĺženia intervalu QT. Súčasťou opatrení bolo obmedzenie používania u pacientov, ktorých liečba ďalším antipsychotickým liekom neúčinkovala alebo už nebolo tolerovaná, ako aj zákaz používania u pacientov, ktorí nie sú schopní tento liek štiepiť alebo užívajú určité iné lieky.

Výbor CHMP mal však stále výhrady k rizikám predĺženia intervalu QT a domnieval sa, že navrhovanými opatreniami by sa toto riziko v klinickej praxi neriešilo dostatočne. Okrem toho mal výbor stále obavy týkajúce sa miernej účinnosti lieku Fanaptum a oneskoreného nástupu pôsobenia.

Výbor CHMP preto dospel k záveru, že prínosy lieku Fanaptum neprevyšujú jeho riziká, a trval na svojom predchádzajúcom odporúčaní, aby bolo zamietnuté povolenie na uvedenie tohto lieku na trh.

Aké sú dôsledky tohto zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v súčasnosti neprebiehajú v EÚ žiadne klinické štúdie s liekom Fanaptum.