



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Fanaptum (iloperidon)

Izid ponovnega pregleda

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je v svojem negativnem mnenju z dne 20. julija 2017 priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Fanaptum, namenjenim zdravljenju shizofrenije. Vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom je predložila družba Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Družba je zahtevala ponovno proučitev prvotnega mnenja. Po proučitvi razlogov za to zahtevo je odbor CHMP ponovno pregledal mnenje in 9. novembra 2017 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet.

Kaj je zdravilo Fanaptum?

Fanaptum je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino iloperidon. Na voljo naj bi bilo v obliki tablet.

Za kaj naj bi se zdravilo Fanaptum uporabljalo?

Zdravilo Fanaptum naj bi se uporabljalo za zdravljenje shizofrenije pri odraslih. Shizofrenija je duševna bolezen, ki ima vrsto simptomov, vključno z nepovezanim mišljenjem in govorom, halucinacijami (bolnik vidi ali sliši stvari, ki jih ni), sumničavostjo ter blodnjami (zmotnimi prepričanji).

Kako zdravilo Fanaptum deluje?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Fanaptum, iloperidon, je antipsihotik. Njegov način delovanja ni povsem jasen, predvideva pa se, da se veže na določene receptorje (prijemališča) za živčne prenašalce na površini živčnih celic v možganih. Živčni prenašalci so kemične snovi, ki omogočajo medsebojno sporazumevanje sosednjih živčnih celic. Iloperidon naj bi zaviral receptorje za živčna prenašalca dopamin in 5-hidroksitriptamin (imenovan tudi serotonin), ki imata pomembno vlogo pri shizofreniji. Z zaviranjem teh receptorjev naj bi iloperidon normaliziral dejavnost možganov in zmanjšal simptome bolezni.



Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Družba je predstavila rezultate dveh glavnih študij, od katerih je ena trajala štiri tedne, druga pa 26 tednov. V kratkotrajni študiji, v kateri je sodelovalo 567 bolnikov, so zdravilo Fanaptum primerjali z ziprasidonom (zdravilom za zdravljenje shizofrenije) in placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine). V tej študiji je bilo glavno merilo učinkovitosti sprememba simptomov pri bolnikih po štirih tednih, ocenjena s standardno lestvico za shizofrenijo. V dolgotrajni študiji, v kateri je sodelovalo 193 bolnikov, so zdravilo Fanaptum primerjali s placebom. V študiji so merili čas do ponovitve simptomov pri bolnikih (prvi relaps).

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je odbor CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?

V času izdaje prvotnega priporočila je odbor CHMP menil, da je bila učinkovitost zdravila Fanaptum v študijah zmerna. Prav tako je opozoril, da zdravilo začne učinkovati po dveh do treh tednih zdravljenja, kar je zaskrbljujoče, če se zdravijo nenadne (akutne) epizode shizofrenije.

V zvezi z varnostjo je odbor izpostavil zaskrbljenost glede učinkov zdravila na srce: zdravilo Fanaptum povzroča podaljšanje intervala QT, tj. spremembo električne dejavnosti srca, ki lahko povzroči smrtno nevaren nenormalen srčni ritem. Odbor je menil, da je to tveganje pomembno kljub ukrepom, ki jih je predlagala družba za njegovo zmanjšanje.

Nazadnje je izpostavil zaskrbljenost, da se zdravilo Fanaptum v telesu razgrajuje s pomočjo jetrnih encimov, katerih delovanje je zmanjšano pri nekaterih bolnikih in pri uporabi določenih drugih zdravil. Posledično lahko pri nekaterih bolnikih pride do povišanih koncentracij zdravila Fanaptum v krvi, kar poveča tveganje za podaljšanje intervala QT.

Odbor CHMP je med ponovnim pregledom znova proučil podatke, ki jih je predložila družba, in njen predlog, da se uvedejo nekateri novi ukrepi za obvladovanje tveganja za podaljšanje intervala QT. Ti ukrepi zajemajo omejitev uporabe zdravila zgolj na bolnike, pri katerih zdravljenje z drugimi antipsihotiki bodisi ni bilo učinkovito bodisi jih niso prenašali, in prepoved uporabe zdravila pri bolnikih, pri katerih je razgradnja zdravila ovirana ali ki jemljejo določena druga zdravila.

Kljub temu je odbor izrazil zaskrbljenost glede podaljšanja intervala QT in menil, da predlagani ukrepi niso ustrezna rešitev za zmanjšanje tveganja v klinični praksi. Poleg tega je še enkrat izrazil zaskrbljenost glede zmerne učinkovitosti zdravila Fanaptum in njegovega zakasnjene delovanja.

Posledično je sklenil, da koristi zdravila Fanaptum ne odtehtajo z njim povezanih tveganj, in ohranil svoje prvotno priporočilo, da se dovoljenje za promet z njim zavrne.

Kakšne so posledice umika vloge za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Družba je odbor CHMP obvestila, da v EU trenutno ne potekajo klinična preskušanja z zdravilom Fanaptum.