

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

Frågor och svar

Avslag på ansökan om godkännande för försäljning av Fanaptum (iloperidon)

Resultat av förnyad prövning

Den 20 juli 2017 antog kommittén för humanläkemedel (CHMP) ett negativt ställningstagande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Fanaptum, avsett för behandling av schizofreni. Företaget som ansökte om godkännande är Vanda Pharmaceuticals Ltd.

Företaget begärde förnyad prövning av det ursprungliga ställningstagandet. Efter att ha övervägt grunderna för begäran omprövade CHMP ställningstagandet och den 9 november 2017 bekräftade CHMP avslaget på ansökan om godkännande för försäljning.

Vad är Fanaptum?

Fanaptum är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen iloperidon. Det var avsett att finnas tillgängligt i form av tabletter.

Vad skulle Fanaptum användas för?

Fanaptum skulle användas för behandling av schizofreni hos vuxna. Schizofreni är en psykisk sjukdom med många symtom, däribland förvirrat tänkande och tal, hallucinationer (att höra och se saker som inte finns), misstänksamhet och vanföreställningar.

Hur verkar Fanaptum?

Den aktiva substansen i Fanaptum, iloperidon, är ett antipsykotiskt läkemedel. Det är oklart hur den verkar, men man tror att den binder till vissa receptorer (mål) för signalsubstanser på ytan av nervceller i hjärnan. Signalsubstanser är ämnen som nervceller använder för att kommunicera med angränsande celler. Man tror att iloperidon blockerar receptorerna för signalsubstanserna dopamin och 5-hydroxitryptamin (även kallat serotonin), som har betydelse vid schizofreni. Genom att blockera dessa receptorer förväntas iloperidon normalisera aktiviteten i hjärnan och minska sjukdomssymtomen.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget presenterade resultaten av två huvudstudier med 4 respektive 26 veckors längd. Den kortvariga studien, som omfattade 567 patienter, jämförde Fanaptum med schizofreniläkemedlet ziprasidon och med placebo (överksam behandling). Det viktigaste effektmåttet i denna studie var förändringen av patienternas symtom efter fyra veckor, vilket bedömdes med hjälp av en standardskala för schizofreni. Den långvariga studien, som omfattade 193 patienter, jämförde Fanaptum med placebo och mätte den tid det tog innan patientens symtom återkom (första återfallet).

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera avslag av ansökan?

Vid tidpunkten för den ursprungliga rekommendationen ansåg CHMP att Fanaptums effekt i studierna var blygsam. CHMP noterade även att läkemedlet börjar få effekt efter två till tre veckors behandling, vilket är ett problem vid behandling av plötsliga (akuta) episoder av schizofreni.

När det gäller säkerhet hyste CHMP betänkligheter om läkemedlets effekt på hjärtat: Fanaptum orsakar QT-förlängning, en förändring i hjärtats elektriska aktivitet som kan leda till en livshotande onormal hjärtrytm. Kommittén ansåg att denna risk var betydande trots de åtgärder som föreslogs av företaget för att minimera den.

Slutligen såg CHMP ett problem i att Fanaptum bryts ner i kroppen av leverenzymmer, vilkas aktivitet är reducerad hos vissa patienter och reduceras av vissa andra läkemedel. Därmed kan vissa patienter få en ökad koncentration av Fanaptum i blodet, vilket skulle öka deras risk för QT-förlängning.

Vid den förnyade prövningen tittade CHMP återigen på de uppgifter företaget lämnat in och företagets förslag om att införa flera nya åtgärder för att hantera risken för QT-förlängning. Åtgärderna omfattade bland annat begränsad användning för patienter som behandlats med andra antipsykotiska läkemedel som inte fungerat eller som inte längre tolererades och förbud mot att ge läkemedlet till patienter som inte kan bryta ner det effektivt eller som tar vissa andra läkemedel.

CHMP såg dock fortfarande ett problem med risken för QT-förlängning och ansåg att de föreslagna åtgärderna inte på ett lämpligt sätt skulle hantera risken i klinisk praxis. Kommittén såg dessutom fortfarande problem med Fanaptums blygsamma effekt och fördröjda verkan.

Därför drog CHMP slutsatsen att nyttan med Fanaptum inte var större än riskerna och kvarhöll sin tidigare rekommendation att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade CHMP om att det inte pågår några kliniska studier med Fanaptum inom EU för närvarande.