



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 декември 2009 г.
EMA/68773/2010
EMA/H/C/471

Въпроси и отговори относно оттеглянето на заявлението за промяна в разрешението за употреба за Abilify (aripiprazole)

На 17 ноември 2009 г. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. уведомява официално Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), че желае да оттегли заявлението си за ново показание за Abilify за лечение на епизоди на терапевтично резистентна голяма депресия.

Какво представлява Abilify?

Abilify е лекарство, което съдържа активното вещество арипипразол (*aripiprazole*). Предлага се под формата на таблетки, таблетки, диспергиращи се в устата (таблетки които се разтварят в устата), перорален разтвор и инжекционен разтвор.

Abilify е одобрен от юни 2004 г. Използван е за лечение на шизофрения и за лечение и превенция на маниакални епизоди (периоди на повишена възбуда) при пациенти с биполарно разстройство I.

За какво се е очаквало да се използва Abilify?

Очаквало се е Abilify да се използва като допълнение към антидепресанти за лечение на големи депресивни епизоди при пациенти, които не са се повлияли подходящо от предходно лечение с антидепресанти. Големите депресивни епизоди са периоди на понижено настроение или загуба на интерес към всекидневни дейности; подобни епизоди продължават поне две седмици при пациенти с голяма депресия.

Как се очаква да действа Abilify?

Активното вещество в Abilify, арипипразол, е антипсихотично лекарство. Точният механизъм на действието му не е изяснен, но активното вещество се свързва с различни рецептори по повърхността на нервните клетки в мозъка. По този начин се блокират сигналите, предавани между мозъчните клетки чрез „невротрансмитери“ – вещества, чрез които се осъществява комуникацията между нервните клетки. Смята се, че арипипразол действа главно като „частичен агонист“ върху рецепторите за невротрансмитерите допамин и 5-хидрокситриптамин (наричан още серотонин). Това означава, че арипипразол действа подобно на допамин и 5-хидрокситриптамин, активирайки тези рецептори, но по-слабо от невротрансмитерите. Тъй като



допамин и 5-хидрокситриптамин са свързани с голямата депресия, очаквало се е Abilify да помогне за нормализирането на активността на мозъка при добавяне към антидепресанти, които подобряват симптоматиката на големите депресивни епизоди.

Каква информация е представила компанията в подкрепа на своето заявление пред СНМР?

Компанията представя резултатите от три краткосрочни и едно дългосрочно проучване в подкрепа на заявлението.

Краткосрочните проучвания обхващат пациенти с големи депресивни епизоди, при които до три предходни лечения с антидепресанти не са дали резултат. В началото на проучването на пациентите е назначен осемседмичен курс с антидепресанти (есциталопрам, серталин, венлафаксин, флуоксетин или пароксетин). Всеки пациент приема антидепресант, който не е приемал преди това в текущия депресивен епизод. На всички 1090 пациенти, които не се повлияват, след това е добавен Abilify или плацебо (сляпо лечение). Основната мярка за ефективност е промяната в симптомите през шестте седмици на двойна терапия. Краткосрочните проучвания са „двойно слепи“, което означава, че нито пациентът, нито изследващият знаят кои пациенти приемат Abilify и кои плацебо.

Дългосрочните проучвания наблюдават поддържането на ефектите на Abilify, когато е добавен към антидепресанти. Проучването продължава до една година и обхваща 1076 пациенти, някои от които са участвали в едно от трите краткосрочни проучвания. В това проучване Abilify не е сравнен с нито едно друго лечение, а пациентите знаят кои лекарства приемат.

На какъв етап от оценката е заявлението към момента на оттеглянето?

Компанията оттегля заявлението си след „ден 90“. Това означава, че СНМР е оценил предоставена информация и е изготвил списък с въпроси. След като СНМР разглежда представените от компанията отговори по списъка с въпроси, все още има неразрешени проблеми.

Какви са препоръките на СНМР към онзи момент?

Въз основа на прегледа на информацията и отговорите на компанията по списъка с въпроси на СНМР, към момента на оттеглянето СНМР има известни опасения и изразява предварителното становище, че не е било възможно Abilify да бъде одобрен за лечение на епизоди на терапевтично резистентна голяма депресия.

Опасенията на СНМР са свързани с пациентите, участващи в проучванията, тъй като не е ясно дали всички са имали терапевтично резистентна депресия, дефинирана като невъзможност за повлияване от поне два антидепресанта, прилагани преди това. Също така Комитетът се опасява, че „двойно слепите“ проучвания не предоставят информация за дългосрочното поддържане на ефектите на Abilify и възможността му да предотвратява рецидиви. Поради това, към момента на оттеглянето, становището на СНМР е, че ползите от Abilify за лечение на големи депресивни епизоди не превишават рисковете.

Какви причини посочва компанията за оттеглянето на заявлението?

Писмото, с което компанията уведомява CHMP за оттеглянето на заявлението, може да се намери [тук](#).

Какви са последствията от оттеглянето на заявлението за пациентите, участващи в клинични изпитвания или програми за палиативна употреба с Abilify?

Компанията уведомява CHMP, че няма последствия за пациентите, включени понастоящем в клинични изпитвания или в програми за палиативна употреба с Abilify. Ако участвате в клинично изпитване или в програма за палиативна употреба и се нуждаете от повече информация за Вашето лечение, попитайте назначаващия лекар.

Какво става с Abilify за лечение на шизофрения и за лечение и превенция на маниакални епизоди при биполарно разстройство I.

Няма последствия за употребата на Abilify за одобрените показания, за които съотношението полза/риск остава непроменено.

Пълният текст на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) относно Abilify може да се намери [тук](#).