



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. prosince 2009
EMA/68774/2010
EMA/H/C/471

Otázky a odpovědi týkající se stažení žádosti o změnu registrace přípravku Abilify (aripiprazol)

Dne 17. listopadu 2009 společnost Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o novou indikaci přípravku Abilify v léčbě rezistentních epizod závažné deprese.

Co je Abilify?

Abilify je léčivý přípravek obsahující léčivou látku aripiprazol. Je k dispozici ve formě tablet, tablet dispergovatelných v ústech (tablet, které se rozpouštějí v ústech), perorálního roztoku a ve formě injekčního roztoku.

Přípravek Abilify je registrován od června 2004. Používá se k léčbě schizofrenie a k léčbě a prevenci manických epizod (období neobvykle povznesené nálady) u pacientů s bipolární poruchou I. typu.

Na co měl být přípravek Abilify používán?

Přípravek Abilify měl být spolu s antidepresivou rovněž používán k léčbě epizod závažné deprese u pacientů, u nichž nedošlo k náležité odpovědi na předchozí léčbu antidepresivou. Epizody závažné deprese jsou období depresivní nálady nebo ztráty zájmu o každodenní činnosti, které u pacientů se závažnou depresí trvají alespoň dva týdny.

Jak by měl přípravek Abilify působit?

Léčivá látka přípravku Abilify, aripiprazol, je antipsychotický lék. Přesný mechanismus jeho účinku není znám, avšak aripiprazol se váže na několik různých receptorů na povrchu nervových buněk mozku. To naruší přenos signálů mezi buňkami mozku zprostředkovaný „neurotransmitery“, chemickými látkami, jež umožňují vzájemnou komunikaci mezi nervovými buňkami. Předpokládá se, že aripiprazol působí především jako „parciální agonista“ receptorů pro neurotransmitery dopamin a 5-hydroxytryptamin (zvaný rovněž serotonin). To znamená, že aripiprazol působí jako dopamin a 5-hydroxytryptamin prostřednictvím aktivace těchto receptorů, avšak s menší intenzitou než neurotransmitery. Vzhledem k tomu, že se dopamin a 5-hydroxytryptamin podílejí na vzniku závažné deprese, předpokládá se, že přípravek Abilify užívaný v kombinaci s antidepresivou pomáhá zmírněním příznaků epizod závažné deprese normalizovat mozkovou aktivitu.



Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Na podporu své žádosti předložila společnost výsledky tří krátkodobých a jedné dlouhodobé studie.

Do krátkodobých studií byli zahrnuti pacienti s epizodami závažné deprese, kteří neodpověděli na předchozí léčbu až třemi antidepresivy. Na počátku studie pacienti podstoupili 8týdenní léčbu antidepresivem (escitalopram, sertralin, venlafaxin, fluoxetin nebo paroxetin). Každému pacientovi bylo podáváno antidepresivum, které předtím neužíval v rámci léčby současné epizody deprese. Celkem 1 090 pacientů, kteří neodpověděli na léčbu tímto antidepresivem, poté začalo užívat toto antidepresivum v kombinaci buď s přípravkem Abilify nebo s placebem (léčbou neúčinným přípravkem). Hlavním měřítkem účinnosti byla změna příznaků během šesti týdnů kombinované léčby. Krátkodobé studie byly „dvojitě zaslepené“, což znamená, že ani pacienti ani lékaři nevěděli, kteří pacienti užívají přípravek Abilify a kteří placebo.

Dlouhodobá studie se zaměřila na zachování účinku přípravku Abilify užívaného v kombinaci s antidepresivem. Studie trvala po dobu jednoho roku a zahrnovala 1 076 pacientů, z nichž někteří již dokončili jednu ze tří krátkodobých studií. V této studii nebyl přípravek Abilify porovnáván s žádnou jinou léčbou a pacienti věděli, jakou léčbu užívají.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost svou žádost stáhla po „90. dnu“. To znamená, že výbor CHMP posoudil dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. Výbor CHMP zhodnotil odpovědi společnosti na otázky, nicméně některé otázky zůstaly neobjasněné.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznam otázek měl výbor CHMP v době stažení žádosti určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Abilify nemůže být schválen k léčbě rezistentních epizod závažné deprese.

Výbor CHMP vyjádřil znepokojení nad pacienty zařazenými do studií, protože nebylo zřejmé, zda všichni trpěli rezistentní depresí, která se definuje jako selhání odpovědi na předchozí léčbu alespoň dvěma antidepresivy. Výbor byl rovněž znepokojen skutečností, že z „dvojitě zaslepených“ studií zaměřených na udržení účinku přípravku Abilify a jeho schopnost zabránit návratu deprese nebyly k dispozici žádné údaje týkající se dlouhodobého účinku přípravku. Proto výbor CHMP v době stažení žádosti zastával názor, že přínosy přípravku Abilify v léčbě epizod závažné deprese nepřevyšují zjištěná rizika.

Jaké důvody ke stažení žádosti společnost uvedla?

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Abilify podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií nebo do programů v rámci tzv. compassionate use s použitím přípravku Abilify. Pokud jste však zařazení do klinické studie nebo do programu s podáváním léčiv v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře, který Vám přípravek podává.

Jaká je situace ohledně použití přípravku Abilify v léčbě schizofrenie a léčbě a prevenci manických epizod u pacientů s bipolární poruchou I. typu?

Daný stav nijak neovlivňuje použití přípravku Abilify ve schválených indikacích, u kterých poměr přínosů a rizik zůstává beze změny.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR) pro přípravek Abilify je k dispozici [zde](#).