



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 Δεκεμβρίου 2009
EMA/68777/2010
ΕΜΕΑ/Η/С/471

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας στο Abilify (αριπιπραζόλιο)

Στις 17 Νοεμβρίου 2009, η Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για έγκριση της νέας ένδειξης του Abilify, για τη θεραπεία ανθιστάμενων μείζονος κατάθλιψης.

Τι είναι το Abilify;

Το Abilify είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία αριπιπραζόλιο. Διατίθεται υπό μορφή δισκίων, διασπειρόμενων δισκίων (δισκία που διαλύονται στο στόμα), πόσιμου διαλύματος και ενέσιμου διαλύματος.

Το Abilify έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας από τον Ιούνιο του 2004. Χρησιμοποιείται ήδη για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας, καθώς και για τη θεραπεία και την πρόληψη μανιακών επεισοδίων (περίοδοι εξαιρετικής ευφορίας) σε ασθενείς με διπολική διαταραχή τύπου I.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Abilify;

Το Abilify επρόκειτο επίσης να χρησιμοποιηθεί, σε συνδυασμό με αντικαταθλιπτικά, για τη θεραπεία επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης σε ασθενείς που δεν αποκρίθηκαν επαρκώς σε προηγούμενες αντικαταθλιπτικές θεραπείες. Τα επεισόδια μείζονος κατάθλιψης είναι περίοδοι με καταθλιπτική διάθεση ή απώλεια ενδιαφέροντος για καθημερινές δραστηριότητες, οι οποίες διαρκούν για δύο εβδομάδες τουλάχιστον σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Abilify;

Η δραστική ουσία του Abilify, το αριπιπραζόλιο, είναι αντιψυχωσικό φάρμακο. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του δεν είναι γνωστός. Είναι όμως γνωστό ότι προσκολλάται σε διάφορους υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνεια των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου και διακόπτει τα σήματα που μεταδίδονται μεταξύ των εν λόγω κυττάρων μέσω «νευροδιαβιβαστών», ήτοι χημικών ουσιών που επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ νευρικών κυττάρων. Το αριπιπραζόλιο θεωρείται ότι δρα κυρίως ως μερικός ανταγωνιστής των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών ντοπαμίνη και 5-υδροξυτρυπταμίνη (σεροτονίνη). Αυτό σημαίνει ότι το αριπιπραζόλιο δρα όπως η ντοπαμίνη και 5-υδροξυτρυπταμίνη ενεργοποιώντας τους εν λόγω υποδοχείς, αλλά με μικρότερη ένταση από ό,τι οι νευροδιαβιβαστές.



Καθώς η ντοπαμίνη και η 5-υδροξυτρυπταμίνη επιδρούν στη μείζονα κατάθλιψη, η προσθήκη Abilify στη θεραπεία με αντικαταθλιπτικά αναμένεται να βοηθήσει στην ομαλοποίηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας, μειώνοντας τα συμπτώματα των επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Για την υποστήριξη της αίτησής της, η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα τριών βραχυχρόνιων και μίας μακροχρόνιας μελέτης.

Στις βραχυχρόνιες μελέτες μετείχαν ασθενείς με επεισόδια μείζονος κατάθλιψης οι οποίοι δεν είχαν αποκριθεί σε τρεις, κατά το μέγιστο, προηγούμενες αντικαταθλιπτικές θεραπείες. Κατά την έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς ακολούθησαν θεραπεία διάρκειας οκτώ εβδομάδων με αντικαταθλιπτικό φάρμακο (εσκιταλοπράμη, σερτραλίνη, βενλαφαξίνη, φθοροξετίνη ή παροξετίνη). Για την αντιμετώπιση του συγκεκριμένου καταθλιπτικού επεισοδίου κάθε ασθενής έλαβε αντικαταθλιπτικό το οποίο δεν είχε λάβει κατά το παρελθόν. Στη θεραπεία 1.090 ασθενών που δεν αποκρίθηκαν στο συγκεκριμένο αντικαταθλιπτικό προστέθηκε στη συνέχεια είτε Abilify είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στα συμπτώματα σε χρονικό διάστημα έξι εβδομάδων διπλής θεραπείας. Οι βραχυχρόνιες μελέτες ήταν «διπλές τυφλές», γεγονός που σημαίνει ότι ούτε οι ασθενείς αλλά ούτε και οι ερευνητές γνώριζαν ποιοι ασθενείς λάμβαναν Abilify και ποιοι λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Η μακροχρόνια μελέτη εξέτασε τη διατήρηση των επιδράσεων της προσθήκης Abilify σε θεραπεία με αντικαταθλιπτικό. Η μελέτη διήρκεσε ένα έτος και σε αυτήν μετείχαν 1.076 ασθενείς, ορισμένοι εκ των οποίων είχαν ολοκληρώσει μία από τις τρεις βραχυχρόνιες μελέτες. Το Abilify δεν συγκρίθηκε με άλλες θεραπείες στην εν λόγω μελέτη και οι ασθενείς γνώριζαν ποιο φάρμακο λάμβαναν.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε μετά από την ημέρα 90 της διαδικασίας αξιολόγησης. Αυτό σημαίνει ότι η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στις ερωτήσεις, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Σύμφωνα με την εξέταση των δεδομένων και την απάντηση της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτήσεων που κατάρτισε η CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Abilify δεν μπορεί να λάβει έγκριση για τη θεραπεία των ανθιστάμενων επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης.

Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τους ασθενείς που μετείχαν στις μελέτες, καθώς δεν ήταν σαφές εάν έπασχαν όλοι από ανθιστάμενη στη θεραπεία κατάθλιψη, η οποία ορίζεται ως αδυναμία απόκρισης σε τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες με αντικαταθλιπτικά. Η επιτροπή εξέφρασε επίσης την ανησυχία της σχετικά με την απουσία πληροφοριών, στο πλαίσιο των διπλών τυφλών μελετών, που να εξετάζουν σε μεγάλο χρονικό εύρος τη διατήρηση των επιδράσεων του Abilify, καθώς και την ικανότητά του να προλαμβάνει την ύφεση της κατάθλιψης. Συνεπώς, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Abilify στη θεραπεία επεισοδίων μείζονος κατάθλιψης δεν υπερτερούσαν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στην CHMP την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Abilify;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Abilify. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Τι ισχύει για το Abilify όσον αφορά τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και τη θεραπεία και πρόληψη των μανιακών επεισοδίων στη διπολική διαταραχή τύπου I;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Abilify όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις για τις οποίες η σχέση οφέλους/κινδύνου παραμένει αμετάβλητη.

Η πλήρης δημόσια έκθεση αξιολόγησης (EPAR) του Abilify διατίθεται [εδώ](#).