



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 de diciembre de 2009
EMA/68778/2010
EMA/H/C/471

Preguntas y respuestas sobre la retirada de la solicitud de modificación de la autorización de comercialización de Abilify (aripiprazol)

El 17 de noviembre de 2009, Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar su solicitud de una nueva indicación para Abilify, para el tratamiento de los episodios depresivos mayores resistentes.

¿Qué es Abilify?

Abilify es un medicamento que contiene el principio activo aripiprazol. Se presenta en comprimidos, comprimidos bucodispersables (comprimidos que se disuelven en la boca), solución oral y solución inyectable.

Abilify está autorizado desde junio de 2004. Ya se usa para el tratamiento de la esquizofrenia y para el tratamiento y la prevención de los episodios maníacos (períodos de gran euforia) en pacientes con trastorno bipolar de tipo I.

¿A qué uso estaba destinado Abilify?

Abilify se iba a utilizar, en combinación con antidepresivos, para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en pacientes que no hubieran obtenido una respuesta suficiente a un tratamiento antidepresivo previo. Los episodios depresivos mayores son períodos de estado de ánimo depresivo o desinterés por las actividades cotidianas que persiste durante al menos dos semanas en pacientes con depresión mayor.

¿Cómo estaba previsto que actuase Abilify?

El principio activo de Abilify, el aripiprazol, es un medicamento antipsicótico. Se desconoce su mecanismo de acción exacto, pero se une a varios receptores de la superficie de las neuronas en el cerebro. Esta unión altera las señales transmitidas entre las células cerebrales por los «neurotransmisores», unas sustancias químicas que permiten la comunicación entre las células nerviosas. Se cree que el aripiprazol actúa principalmente como «agonista parcial» para los receptores de los neurotransmisores dopamina y 5-hidroxitriptamina (también denominada serotonina). Esto significa que el aripiprazol actúa de forma similar a la dopamina y a la 5-hidroxitriptamina mediante la activación de estos receptores, pero con un efecto menor que el de los neurotransmisores. Dado que la



dopamina y la 5-hidroxitriptamina intervienen en la depresión mayor, se espera que Abilify ayude a normalizar la actividad del cerebro cuando se añade a los antidepresivos, reduciendo los síntomas de los episodios depresivos mayores.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de la solicitud remitida al CHMP?

La empresa presentó los resultados de tres estudios a corto plazo y un estudio a largo plazo en apoyo de su solicitud.

Los estudios a corto plazo se realizaron en pacientes con episodios depresivos mayores que no habían respondido a un máximo de tres tratamientos antidepresivos previos. Al comienzo del estudio, los pacientes recibieron un ciclo de ocho semanas de un antidepresivo (escitalopram, sertralina, venlafaxina, fluoxetina o paroxetina). Todos los pacientes recibieron un antidepresivo que no hubieran tomado anteriormente para el episodio depresivo que estaban sufriendo. Los 1.090 pacientes que no respondieron a ese antidepresivo añadieron a su tratamiento Abilify o un placebo (tratamiento ficticio). El criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación de los síntomas durante las seis semanas de tratamiento doble. Los estudios a corto plazo fueron «doble ciego», lo que significa que ni los pacientes ni los investigadores sabían quién estaba recibiendo Abilify y quién placebo.

En el estudio a largo plazo se examinó el mantenimiento de los efectos de Abilify añadido a un antidepresivo. El estudio duró hasta un año y se realizó en 1.076 pacientes, algunos de los cuales habían finalizado uno de los tres estudios a corto plazo. Abilify no se comparó con ningún otro tratamiento en este estudio y los pacientes sabían qué medicamento estaban recibiendo.

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La evaluación se retiró después del «día 90». Esto significa que el CHMP había evaluado la documentación presentada por la empresa y formulado listas de preguntas. Una vez que el CHMP hubo evaluado las respuestas de la empresa a las preguntas, aún quedaban algunas cuestiones pendientes.

¿Qué recomendaba el CHMP en ese momento?

Estudiada la documentación y las respuestas de la empresa a las listas de preguntas del CHMP, en el momento de la retirada el CHMP tenía reservas y, provisionalmente, consideraba que Abilify no hubiera podido aprobarse para el tratamiento de los episodios depresivos mayores resistentes.

El CHMP tenía reservas sobre los pacientes incluidos en los estudios, ya que no estaba claro si todos ellos presentaban depresión resistente, que se define como la falta de respuesta a, por lo menos, dos antidepresivos previos. Al Comité también le preocupaba que no se hubiera presentado información a largo plazo procedente de estudios «doble ciego» en los que se examinara el mantenimiento de los efectos de Abilify y su capacidad para prevenir la reaparición de la depresión. Por consiguiente, en el momento de la retirada, el CHMP opinaba que los beneficios de Abilify en el tratamiento de los episodios depresivos mayores no superaban a los riesgos conocidos.

¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?

El escrito de retirada remitido por la empresa a la EMEA puede encontrarse [aquí](#).

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos / programas de uso compasivo que utilizan Abilify?

La empresa informó al CHMP de que no tenía consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos o programas de uso compasivo con Abilify. Si participa usted en un ensayo clínico o programa de uso compasivo y precisa información adicional acerca de su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le administra el medicamento.

¿En qué situación queda Abilify para el tratamiento de la esquizofrenia y para el tratamiento y la prevención de los episodios maníacos en el trastorno bipolar de tipo I?

La retirada no tiene consecuencias sobre la utilización de Abilify en la indicación autorizada, cuya relación riesgo/beneficio permanece invariable.

El texto completo del Informe Público Europeo de Evaluación de Abilify puede encontrarse [aquí](#).