



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. detsember 2009  
EMA/68779/2010  
EMA/H/C/471

## Müügiloa muutmistaotluse tagasivõtmise teave Abilify (aripiprasool)

17. novembril 2009 teatas ettevõtte Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. ametlikult inimravimite komiteele, et soovib tagasi võtta ravimile Abilify uue näidustuse, ravile mittealluva raske depressiooni episoodide ravi lisamise taotluse.

### Mis on Abilify?

Abilify sisaldab toimeainena aripiprasooli. Seda turustatakse tablettidena, suus dispergeeruvate (lagunevate) tablettidena, suukaudse lahuse ja süstelahuse.

Abilify sai müügiloa 2004. aasta juunis. See on juba kasutusel skisofreenia ja maniaepisoodide (meeleolu äärmuslik tõus) raviks ning ennetamiseks I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel.

### Milleks kavatseti Abilifyt kasutada?

Abilifyt kavatseti kasutada kombinatsioonis teiste antidepressantidega raske depressiooni episoodide raviks patsientidel, kellele eelnev ravi antidepressantidega ei ole avaldanud piisavat toimet. Raske depressiooni episoodid on vähemalt kaks nädalat kestvad masendushood või huvipuudus igapäevaelu vastu raske depressiooniga patsientidel.

### Milline on Abilify eeldatav toime?

Abilify toimeaine aripiprasool on antipsühhootikum. Selle täpne toimemehhanism ei ole teada, kuid aine seondub aju närvirakkude pinnal oleva mitme retseptoriga. See häirib neurotransmitterite (virgatsainete) vahendatavaid närvisignaale. Arvatakse, et aripiprasool toimib põhiliselt osalise agonistina neurotransmitterite dopamiini ja 5-hüdroksütrüptamiini (serotoniin) retseptoritele. See tähendab, et aripiprasool toimib nagu dopamiin ja 5-hüdroksütrüptamiin, aktiveerides neid retseptoreid, kuid vähem kui neurotransmitterid. Et dopamiin ja 5-hüdroksütrüptamiin on seotud raske depressiooniga, peaks Abilify kombinatsioonis antidepressantidega aitama ajutalitlust normaliseerida, vähendades raske depressiooni episoodide sümptomeid.



## Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimite komiteele oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas oma taotluse toetuseks kolme lühiajalise ja ühe pikaajalise uuringu tulemused.

Lühiajalistes uuringutes osalesid raske depressiooni episoodidega patsiendid, kel ei olnud tekkinud ravivastust kuni kolmele varem antidepressantidega toimunud ravikuurile. Uuringu alguses läbisid patsiendid kaheksanädalase ravikuuri, mille jooksul manustati neile antidepressanti (estsitalopraam, sertraliin, venlafaksiin, fluoksetiin või paroksetiin). Iga patsient sai antidepressanti, mida ta ei olnud varem tookordse depressiooniepisoodi raviks võtnud. 1090 patsiendile, kes manustatavale antidepressandile ei reageerinud, lisati ravikuuri Abilifyt või platseebot (näiv ravim). Efektivsuse põhinäitaja oli sümptomite muutus kahe ravimiga toimunud kuuenädalase ravikuuri jooksul. Lühiajalised uuringud olid topeltpimedad, st ei patsiendid ega uuringu läbiviijad ei teadnud, kes patsientidest sai Abilifyt ja kes platseebot.

Pikaajalises uuringus hinnati Abilify toime säilimist antidepressantravile lisamisel. Uuring kestis kuni ühe aasta ja selles osales 1076 patsienti, kellest mõni olid läbinud ka ühe kolmest lühiajalisest uuringust. Selles uuringus ei võrreldud Abilifyt ühegi teise ravimiga ja patsiendid teadsid, mis ravimit nad kasutasid.

## Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotluse menetlemine oli kestnud 90 päeva, kui ettevõtte võttis taotluse tagasi. Inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata.

## Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et Abilify kasutamist ravile mittealluva raske depressiooni episoodide raviks ei ole võimalik heaks kiita.

Inimravimite komitee väljendas kahtlust seoses uuringus osalenud patsientidega, sest ei olnud kindel, kas neil kõigil oli ravile mittealluv depressioon, mida määratletakse kui vähemalt kahe eelnenud antidepressantravikuuri ebaõnnestumist. Komitee väljendas kahtlust ka selles osas, et puudus pikaajaline teave topeltpimedatest uuringutest, kus oleks uuritud Abilify toime säilimist ja omadust ennetada depressiooni taasteket. Inimravimite komitee oli tagasivõtmise ajal seepärast arvamusel, et Abilify kasulikkus raske depressiooni episoodide ravis ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid.

## Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?

Ettevõtte kiri, milles ta teatab inimravimite komiteele oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud [siin](#).

## **Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu Abilify kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et praegu Abilify kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele tagasivõtmine mõju ei avalda. Kui osalete ravimi kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

## **Kuidas mõjutab tagasivõtmine Abilify kasutamist skisofreenia ning maniaepisoodide ennetamises ja ravis I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel?**

Tagasivõtmine ei avalda mõju Abilify kasutamisele nende näidustuste raviks, mille kohta on müügiluba juba antud ning mille korral jääb kasulikkuse ja riski suhe muutumatuks.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Abilify kohta on [siin](#).