



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17.12.2009
EMA/68780/2010
EMA/H/C/471

Kysymyksiä ja vastauksia Abilifyn (aripipratsoli) myyntiluvan muutosta koskevan hakemuksen peruuttamisesta

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd ilmoitti 17. marraskuuta 2009 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Abilifyn uutta käyttöaihetta koskevan hakemuksensa. Hakemuksen aiheena oli resistenttien vakavien masennustilojen hoito.

Mitä Abilify on?

Abilify on lääke, jonka vaikuttava aine on aripipratsoli. Sitä on saatavana tabletteina, suussa hajoavina tabletteina, oraaliliuoksena ja injektionesteenä.

Abilifylla on ollut myyntilupa kesäkuusta 2004. Sitä käytetään jo skitsofrenian hoitoon ja maanisten vaiheiden (epätavallisen innostunut mieliala) hoitoon ja ehkäisemiseen potilailla, joilla on tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö.

Mihin Abilifya oli tarkoitus käyttää?

Abilifya oli myös tarkoitus käyttää yhdessä masennuslääkkeiden kanssa vakavien masennustilojen hoitoon potilailla, joilla aikaisemmalla masennushoidolla ei ole saavutettu riittävää vastetta. Vakavalla masennustilalla tarkoitetaan vähintään kaksi viikkoa kestävää jaksoa, jolloin vakavasti masentunut potilas on apea tai menettää kiinnostuksen jokapäiväisiin toimiin.

Miten Abilifyn odotettiin vaikuttavan?

Abilifyn vaikuttava aine aripipratsoli on antipsykoottinen lääke. Sen tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta se kiinnittyy useisiin erilaisiin reseptoreihin hermosolujen pinnalla aivoissa. Tämä katkaisee välittäjäaineiden välittämät signaalit aivosolujen välillä. Välittäjäaineet ovat kemikaaleja, joiden avulla hermosolut voivat viestiä keskenään. Aripipratsolin oletetaan vaikuttavan pääasiassa ns. osittaisagonistina välittäjäaineina toimivien dopamiinin ja 5-hydroksitryptamiinin (serotoniini) reseptoreihin. Tämä tarkoittaa sitä, että aripipratsoli toimii kuten dopamiini ja 5-hydroksitryptamiini aktivoimalla näitä reseptoreita, mutta vähäisemmässä määrin kuin välittäjäaineet. Koska dopamiini ja 5-hydroksitryptamiini liittyvät vakavaan masennukseen, Abilifyn odotettiin yhdessä



masennuslääkkeiden kanssa käytettynä auttavan normalisoimaan aivotoimintaa sekä lieventämään vakavien masennustilojen oireita.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Lääkeyhtiö esitti kolmen lyhytkestoisen ja yhden pitkäkestoisen tutkimuksen tulokset hakemuksensa tueksi.

Lyhytkestoisiin tutkimuksiin osallistui vakavista masennustiloista kärsiviä potilaita, joilla ei ollut saavutettu vastetta enintään kolmella aikaisemmalla masennushoidolla. Tutkimuksen alussa potilaille määrättiin kahdeksan viikon masennuslääkekuuri (eskitalopraami, sertraliini, venlafaksiini, fluoksetiini tai paroksetiini). Kullekin potilaalle annettiin masennuslääkettä, jolla häntä ei vielä ollut hoidettu senhetkisen masennustilan aikana. Hoitoon ei vastannut 1 090 potilasta, joiden lääkitykseen lisättiin joko Abilify tai lumelääke (näennäislääke). Pääasiallinen tehon mitta oli oireiden muuttuminen kuusi viikkoa kestäneen kahden lääkkeen yhdistelmähoidon jälkeen. Lyhytkestoiset tutkimukset olivat kaksoissokkotutkimuksia eli sekä potilaat että tutkijat eivät tieneet, keille potilaille annettiin Abilifya ja keille lumelääkettä.

Pitkäkestoisessa tutkimuksessa tarkasteltiin Abilifyn vaikutusten pysyvyyttä, kun sitä käytettiin yhdessä masennuslääkkeen kanssa. Tutkimus kesti vuoden, ja siihen osallistui 1 076 potilasta, joista osa oli osallistunut ensin yhteen kolmesta järjestetystä lyhytkestoisesta tutkimuksesta. Tässä tutkimuksessa Abilifya ei verrattu mihinkään muuhun hoitoon, ja potilaat tiesivät, mitä lääkkeitä heille annettiin.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli arvioitu 90 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Siinä vaiheessa lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelot kysymyksistä. Lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön kysymyksiin antamat vastaukset, mutta joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloihin antamien vastausten tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin peruuttamisajankohtana. Lääkevalmistekomitean alustava kanta oli, ettei Abilifya voi hyväksyä resistenttien vakavien masennustilojen hoitoon.

Lääkevalmistekomitean huolenaiheena olivat tutkimuksiin osallistuneet potilaat, koska ei ollut selvää, oliko kaikilla heistä resistentti masennus, jonka määritelmä on, ettei vähintään kahdella aikaisemmin käytetyllä masennuslääkkeellä ole saavutettu vastetta. Lääkevalmistekomitea piti huolestuttavana myös sitä, ettei hakija ollut toimittanut pitkäaikaisia tietoja kaksoissokkotutkimuksista, joissa tarkastellaan Abilifyn vaikutusten pysyvyyttä ja sen kykyä ehkäistä masennuksen uusiutumista. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Abilifysta saatava hyöty vakavien masennustilojen hoidossa ei ole sen riskejä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevalmistekomitealle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia hakemuksen peruuttamisesta on Abilifya koskeviin klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuville potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, ettei peruuttamisesta ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Abilifya koskeviin klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin. Jos olet mukana kliinisessä kokeessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Mitä seurauksia päätöksestä on Abilifyn käytölle skitsofrenian hoidossa ja maanisten jaksojen hoidossa ja ehkäisemisessä potilailla, joilla on tyyppin I kaksisuuntainen mielialahäiriö?

Abilifyn käyttöön ei tule muutoksia hyväksytyissä käyttöaiheissa, joissa riski-hyötysuhde on ennallaan.

Abilifya koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto on luettavissa kokonaisuudessaan [tässä](#).