



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2009 m. gruodžio 17 d.
EMA/68784/2010
EMA/H/C/471

Klausimai ir atsakymai dėl paraiškos keisti preparato Abilify (aripirazolo) rinkodaros teisę atsiėmimo

2009 m. lapkričio 17 d. bendrovė „Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) apie savo pageidavimą atsiimti savo paraišką dėl preparato Abilify naujos indikacijos – gydymui atsparios didžiosios depresijos epizodų gydymo.

Kas yra Abilify?

Abilify yra vaistinis preparatas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripirazolo. Preparatas tiekiamas tabletėmis, burnoje tirpstančiomis tabletėmis bei geriamojo ir injekcinio tirpalo forma.

Abilify rinkodaros teisė suteikta 2004 m. birželio mėn. Šis preparatas jau vartojamas gydant šizofreniją ir gydant bei siekiant išvengti I tipo dvipoliu sutrikimu sergantiems pacientams pasireiškiančių manijos epizodų (liguistai pakilios nuotaikos laikotarpių).

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Abilify?

Abilify taip pat buvo numatyta naudoti kartu su antidepresantais, gydant anksčiau antidepresantais nepakankamai veiksmingai gydytus pacientus, kuriems pasireiškia didžiosios depresijos epizodai. Didžiosios depresijos epizodai yra slegiančios nuotaikos laikotarpiai arba laikotarpiai, kai prarandamas susidomėjimas kasdiene veikla, kurie didžiąja depresija sergantiems pacientams tęsiasi ne mažiau kaip dvi savaites.

Kokio tikimasi Abilify veikimo?

Veiklioji Abilify medžiaga aripirazolas yra antipsichozinis vaistas. Tikslus šios medžiagos veikimo mechanizmas nežinomas, tačiau ji jungiasi prie kelių skirtingų ant smegenų nervinių ląstelių paviršiaus esančių receptorių. Dėl to pertraukiami signalai, kuriuos nervinių impulsų perdavėjai (cheminės medžiagos, kurios leidžia nervinėms ląstelėms keisti informaciją) perduoda iš vienos smegenų ląstelės kitai. Manoma, kad aripirazolas veikia daugiausia kaip dalinis receptorių nervinių impulsų perdavėjų dopamino ir 5-hidroksitriptamino (taip pat vadinamo serotoninu) agonistas. Tai reiškia, kad aripirazolas veikia kaip dopaminas ir 5-hidroksitriptaminas, aktyvindamas šiuos receptorių, tačiau ne taip stipriai, kaip nervinių impulsų perdavėjai. Kadangi dopaminas ir 5-hidroksitriptaminas susiję su didžiąja depresija, manoma, kad preparatu Abilify papildžius gydymą antidepresantais, jis padėtų normalizuoti smegenų veiklą ir taip palengvintų didžiosios depresijos epizodų simptomus.



Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė trijų trumpalaikių tyrimų ir vieno ilgalaikio tyrimo rezultatus paraiškai pagrįsti.

Trumpalaikiuose tyrimuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškė didžiosios depresijos epizodai ir kurių ankstesnis gydymas antidepresantais iki trijų kartų buvo neveiksmingas. Tyrimo pradžioje pacientams buvo taikomas aštuonių savaičių trukmės gydymo antidepresantu (escitalopramu, sertralinu, venlafaksinu, fluoksetinu arba paroksetinu) kursas. Kiekvienam pacientui skirtas toks antidepresantas, kurio jis anksčiau nevartojo, gydant dabartinį depresijos epizodą. 1 090 pacientų, kurių gydymas šiuo antidepresantu buvo neveiksmingas, papildomai skirtas Abilify arba placebo (gydomojo poveikio neturintis preparatas). Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo simptomų pokytis per šešias dvigubo gydymo savaites. Trumpalaikiai tyrimai buvo dvigubai koduoti, o tai reiškia, kad nei pacientai, nei tyrėjai nežinojo, kurie pacientai vartoja Abilify, o kuriems skirtas placebo.

Atliekant ilgalaikį tyrimą buvo analizuojamas Abilify poveikio išlikimas, juo papildžius gydymą antidepresantu. Tyrimas tęsėsi ne daugiau kaip vienus metus ir jame dalyvavo 1 076 pacientai, iš kurių dalis pacientų buvo sėkmingai užbaigę vieną iš trijų trumpalaikių tyrimų. Šio tyrimo metu Abilify nebuvo lyginamas su kitomis gydymo priemonėmis, o pacientai žinojo, kuriuos vaistinius preparatus jie vartoja.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta po 90-os nagrinėjimo dienos. Tai reiškia, kad CHMP buvo įvertinusi bendrovės pateiktus dokumentus ir parengusi klausimų sąrašą. CHMP įvertinus bendrovės atsakymus į klausimus, vis dar liko neišspręstų klausimų

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis peržiūrėtais duomenimis ir atsakymais, kuriuos bendrovė pateikė į CHMP sąrašo klausimus, paraiškos atsiėmimo metu CHMP dar turėjo abejonių ir buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad pagal gydymui atsparios didžiosios depresijos epizodų gydymo indikaciją vartojamo preparato Abilify rinkodaros teisės suteikti negalima.

CHMP abejonių kilo dėl tyrimuose dalyvavusių pacientų, kadangi nebuvo aišku, ar jie visi sirgo gydymui atsparia depresija, kuri nustatoma, kai pacientas nesėkmingai gydomas bent dviem antidepresantais. Komitetui taip pat rūpestį kėlė tai, kad nepateikta dvigubai koduotų tyrimų, kurių metu buvo analizuojamas Abilify poveikio išlikimas ir jo gebėjimas užkirsti kelią depresijos recidyvui, ilgalaikių duomenų. Taigi paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad preparato Abilify teikiama nauda nėra didesnė už nustatytą jo keliamą riziką.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Bendrovės laišką CHMP dėl paraiškos atsiėmimo galima rasti [čia](#).

Kokios pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba Abilify naudojimo labdaros programose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių pacientams, šiuo metu dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba preparato Abilify labdaringo vartojimo programose. Jei

dalyvaujate klinikiuose tyrimuose arba labdaringo vartojimo programoje ir pageidaujate gauti išsamesnės informacijos apie gydymą, kreipkitės į Jus gydantį gydytoją.

Kaip pasikeis preparato Abilify vartojimas skiriant jį šizofrenija sergančių pacientų gydymui ir pacientų, sergančių I tipo dvipoliu sutrikimu su pasireiškiančiais manijos epizodais, gydymui ir profilaktikai?

Preparato Abilify vartojimas pagal patvirtintą indikaciją, kai vaisto naudos ir rizikos santykis nesikeičia, išlieka toks pats.

Išsamų Abilify Europos viešą vertinimo protokolą galima rasti [čia](#).