



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 grudnia 2009 r.
EMA/68788/2010
EMA/H/C/471

Pytania i odpowiedzi dotyczące wycofania wniosku o zmianę w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu preparatu Abilify (arypiprazol)

W dniu 17 listopada 2009 r. firma Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dodanie nowego wskazania do stosowania preparatu Abilify w opornych na leczenie pełnoobjawowych epizodach depresyjnych.

Co to jest Abilify?

Preparat Abilify jest lekiem zawierającym substancję czynną arypiprazol. Lek jest dostępny w postaci tabletek, tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, roztworu doustnego i roztworu do wstrzykiwań.

Preparat Abilify jest zatwierdzony od czerwca 2004 r. Obecnie jest stosowany w leczeniu schizofrenii oraz w leczeniu i zapobieganiu występowaniu epizodów maniakalnych (okresy niezwykle dobrego nastroju) u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I.

W jakim celu miał być stosowany preparat Abilify?

Preparat Abilify miał być stosowany jako uzupełnienie leczenia przeciwdepresyjnego w pełnoobjawowych epizodach depresyjnych u pacjentów, których odpowiedź na wcześniej stosowane leczenie przeciwdepresyjne była niedostateczna. Pełnoobjawowe epizody depresyjne to okresy, w których u pacjentów z depresją pełnoobjawową występuje obniżony nastrój lub utrata zainteresowań codziennymi czynnościami przez co najmniej dwa tygodnie.

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Abilify?

Substancja czynna preparatu Abilify, arypiprazol, jest lekiem przeciwpsychotycznym. Dokładny mechanizm działania leku jest nieznany, wiadomo jednak, że lek wiąże się z wieloma różnymi receptorami na powierzchni komórek nerwowych w mózgu. W ten sposób zakłóca sygnały przekazywane pomiędzy komórkami mózgowymi przez „neuroprzekaźniki”, czyli związki chemiczne, które umożliwiają komunikowanie się komórek nerwowych. Uważa się, że arypiprazol działa głównie jako „częściowy agonista” receptorów neuroprzekaźników dopaminy i 5-hydroksytryptaminy (znanej również pod nazwą serotoniny). Oznacza to, że arypiprazol działa podobnie jak dopamina



i 5-hydrokсыtryptamina, pobudzając te receptory, ale jego działanie jest słabsze niż w przypadku neuroprzełożników. Ponieważ dopamina i 5-hydrokсыtryptamina biorą udział w patomechanizmie depresji pełnoobjawowej, preparat Abilify dodany do leków przeciwdepresyjnych ma pomóc w normalizacji czynności mózgu i złagodzeniu pełnoobjawowych epizodów depresji.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Na poparcie wniosku firma przedstawiła wyniki trzech badań krótkoterminowych i jednego badania długoterminowego.

W badaniach krótkoterminowych wzięli udział pacjenci z pełnoobjawowymi epizodami depresji, którzy nie odpowiedzieli na wcześniej stosowane leczenie nawet trzema lekami przeciwdepresyjnymi. Na początku badania pacjentom podawano lek przeciwdepresyjny przez 8 tygodni (escitalopram, sertralina, wenlafaksyna, fluoksetyna lub paroksetyna). Każdy pacjent otrzymywał lek przeciwdepresyjny, którego wcześniej nie stosował w trwającym epizodzie depresji. U 1 090 pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na podany lek przeciwdepresyjny, do leczenia dodawano preparat Abilify lub placebo (leczenie obojętne). Główną miarą skuteczności była zmiana w objawach w okresie sześciu tygodni leczenia dwoma lekami. Badania krótkoterminowe były prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, co oznacza, że ani pacjenci, ani badacze nie wiedzieli, kto otrzymywał preparat Abilify, a kto placebo.

W badaniu długoterminowym dokonano oceny utrzymania wpływu preparatu Abilify dodanego do leku przeciwdepresyjnego. Badanie trwało do 1 roku i objęło 1 076 pacjentów, z których część ukończyła jedno z trzech badań krótkoterminowych. W tym badaniu preparat Abilify nie został porównany z żadnymi innymi lekami, a pacjenci wiedzieli, jakie leki przyjmują.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po 90. dniu procedury. Oznacza to, że CHMP ocenił dokumentację przedstawioną przez firmę i sformułował listę pytań. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na listę pytań, pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku, na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy CHMP zgłosił zastrzeżenia, i wstępna opinia wskazywała, że preparat Abilify nie może być zatwierdzony do stosowania w opornych na leczenie pełnoobjawowych epizodach depresyjnych.

CHMP zgłosił zastrzeżenia dotyczące pacjentów włączonych do badań. Nie było jasne, czy wszyscy oni mieli oporną na leczenie depresję, którą określa się jako brak odpowiedzi na co najmniej dwa wcześniej stosowane leki przeciwdepresyjne. Komitet zgłosił również zastrzeżenie, że nie przedstawiono danych z długoterminowych badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby dotyczących oceny utrzymania wpływu preparatu Abilify i jego zdolności do zapobiegania nawrotom depresji. Dlatego też w momencie wycofania wniosku, według CHMP korzyści związane ze stosowaniem preparatu Abilify w leczeniu pełnoobjawowych epizodów depresyjnych nie przeważały nad ryzykiem.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające CHMP o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania wniosku dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych/„programach współczucia” z użyciem preparatu Abilify?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych lub „programach współczucia” z użyciem preparatu Abilify. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub „programie współczucia” i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jakie działania podejmuje się w związku z preparatem Abilify w odniesieniu do leczenia schizofrenii oraz leczenia i zapobiegania występowaniu epizodów maniakałnych w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I?

Nie ma żadnych skutków stosowania preparatu Abilify w zatwierdzonych wskazaniach, dla których stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmienny.

Pełne Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające dotyczące preparatu Abilify znajduje się [tutaj](#).