



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 decembrie 2009  
EMA/68790/2010  
EMA/H/C/471

## Întrebări și răspunsuri privind retragerea cererii de modificare a autorizației de introducere pe piață pentru Abilify (aripiprazol)

La 17 noiembrie 2009, Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. a notificat oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) că dorește să își retragă cererea pentru o nouă indicație a Abilify în tratamentul episoadelor depresive majore rezistente.

### Ce este Abilify?

Abilify este un medicament care conține substanța activă aripiprazol. Acesta este disponibil sub formă de comprimate, comprimate orodispersabile (comprimate care se dizolvă în gură), soluție orală și soluție injectabilă.

Abilify este autorizat din iunie 2004. Este utilizat deja în tratamentul schizofreniei și în tratamentul și prevenirea episoadelor maniacale (perioade de dispoziție extrem de ridicată) la pacienți cu tulburare bipolară I.

### Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Abilify?

Abilify ar fi trebuit să se utilizeze, de asemenea, în asociere cu antidepresive, pentru tratarea episoadelor depresive majore la pacienții care nu răspuseseră în mod adecvat la tratamentul anterior cu antidepresive. Episoadele depresive majore sunt perioade de dispoziție deprimată sau de pierdere a interesului față de activitățile de zi cu zi, cu durată de cel puțin două săptămâni, la pacienți cu depresie majoră.

### Cum ar trebui să acționeze Abilify?

Substanța activă din Abilify, aripiprazol, este un medicament antipsihotic. Nu se cunoaște mecanismul său exact de acțiune, dar se leagă de diferiți receptori de pe suprafața celulelor nervoase din creier. Acest lucru perturbă semnalele transmise între celulele cerebrale de către „neurotransmițători”, substanțe chimice care permit celulelor nervoase să comunice între ele. Se consideră că aripiprazol acționează în principal prin rolul său de „agonist parțial” al receptorilor pentru neurotransmițătorii

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

An agency of the European Union

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416  
E-mail [info@ema.europa.eu](mailto:info@ema.europa.eu) Website [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)



dopamină și 5-hidroxitriptamină (numit și serotonină). Aceasta înseamnă că aripiprazol acționează ca dopamina și 5-hidroxitriptamina prin activarea acestor receptori, dar mai puțin puternic decât neurotransmițătorii. Întrucât dopamina și 5-hidroxitriptamina sunt implicate în depresia majoră, Abilify ar trebui să ajute la normalizarea activității creierului atunci când este administrat în asociere cu antidepresive, reducând simptomele episoadelor depresive majore.

## **Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?**

În sprijinul cererii sale, societatea a prezentat rezultatele a trei studii pe termen scurt și ale unui studiu pe termen lung.

Studiile pe termen scurt au implicat pacienți cu episoade depresive majore care nu răspuseseră la un număr de până la trei tratamente anterioare cu antidepresive. La începutul studiului, pacienții au urmat o serie de tratament de opt săptămâni cu un antidepresiv (escitalopram, sertralină, venlafaxină, fluoxetină sau paroxetină). Fiecare pacient a primit un antidepresiv pe care nu îl mai luaseră în prealabil pentru episodul depresiv curent. Celor 1090 de pacienți care nu au răspuns la acest antidepresiv li s-a adăugat apoi fie Abilify, fie placebo (un tratament inactiv). Principala măsură de eficacitate a fost modificarea simptomelor în decursul celor șase săptămâni de tratament dual. Studiile pe termen scurt au fost „dublu-oarbe”, însemnând că nici pacienții și nici investigatorii nu știau care pacienți primeau Abilify și care primeau placebo.

Studiul pe termen lung a examinat menținerea efectelor Abilify la administrarea în asociere cu un antidepresiv. Studiul a avut o durată de până la un an și a implicat 1076 de pacienți, din care unii încheiaseră unul din cele trei studii pe termen scurt. În acest studiu, Abilify nu a fost comparat cu niciun alt tratament și pacienții au știut ce medicamente luau.

## **În ce stadiu de evaluare se afla cererea în momentul retragerii acesteia?**

Evaluarea a fost retrasă după „ziua 90”. Aceasta înseamnă că CHMP evaluase documentația prezentată de societate și formulase liste de întrebări. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la întrebări, mai rămăseseră câteva probleme nerezolvate.

## **Care a fost recomandarea CHMP la momentul respectiv?**

Pe baza analizării datelor și răspunsurilor societății la listele de întrebări ale CHMP, în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu potrivit căruia Abilify nu ar fi putut fi aprobat pentru tratamentul episoadelor depresive majore rezistente.

Un motiv de îngrijorare al CHMP a fost legat de pacienții incluși în studii, întrucât nu era clar dacă toți sufereau de depresie rezistentă, definită drept lipsa de răspuns la cel puțin două antidepresive administrate în prealabil. Un alt motiv de îngrijorare al Comitetului a fost reprezentat de faptul că nu există informații pe termen lung din studiile „dublu-oarbe” care examinau menținerea efectelor Abilify și a capacității sale de a preveni recidivarea depresiei. Prin urmare, în momentul retragerii cererii, CHMP era de părere că beneficiile Abilify în tratamentul episoadelor depresive majore nu sunt mai mari decât riscurile asociate acestuia.

## **Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?**

Scrisoarea prin care societatea înștiințează CHMP cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

## **Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau programe de uz compasional care utilizează Abilify?**

Societatea a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții aflați în prezent în studii clinice sau programe de uz compasional care utilizează Abilify. Dacă vă aflați într-un studiu clinic sau program de uz umanitar și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, contactați medicul care vă administrează acest medicament.

## **Ce se întâmplă cu Abilify pentru tratamentul schizofreniei și tratamentul și prevenirea episoadelor maniacale în tulburarea bipolară I?**

Nu există consecințe privind administrarea Abilify în indicațiile sale autorizate, pentru care raportul risc-beneficiu rămâne neschimbat.

Raportul european public de evaluare complet pentru Abilify este disponibil [aici](#).