



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. december 2009
EMA/68792/2010
EMA/H/C/471

Vprašanja in odgovori v zvezi z umikom vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Abilify (aripiprazol)

Družba Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. je dne 17. novembra 2009 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom Abilify, namenjenim zdravljenju odpornih večjih epizod depresije.

Kaj je zdravilo Abilify?

Abilify je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino aripiprazol. Na voljo je v obliki tablet, orodisperzibilnih tablet (tablet, ki se raztopijo v ustih), peroralne raztopine in raztopine za injiciranje.

Zdravilo Abilify je odobreno od junija 2004. Uporablja se že za zdravljenje shizofrenije ter za zdravljenje in preprečevanje maničnih epizod (obdobja nenormalno privzdignjenega razpoloženja) pri bolnikih z bipolarno motnjo I.

Za kaj naj bi se zdravilo Abilify uporabljalo?

Zdravilo Abilify naj bi se poleg antidepresivov uporabljalo tudi za zdravljenje večjih epizod depresije pri bolnikih, ki se na predhodno zdravljenje z antidepresivi niso zadostno odzvali. Večje epizode depresije so obdobja potrtosti ali izgube zanimanja za vsakodnevne aktivnosti, ki trajajo vsaj dva tedna pri bolnikih s hudo depresijo.

Kako naj bi zdravilo Abilify delovalo?

Zdravilna učinkovina zdravila Abilify, aripiprazol, je antipsihotično zdravilo. Natančen mehanizem delovanja ni znan, vendar pa se zdravilo veže z več različnimi vrstami receptorjev na površini živčnih celic v možganih. S tem se prekine prenos signalov med možganskimi celicami preko „živčnih prenašalcev“ – kemičnih snovi, ki omogočajo komunikacijo med živčnimi celicami. Aripiprazol domnevno deluje predvsem kot „delni agonist“ za receptorje za živčna prenašalca dopamin in 5-hidroksitriptamin (imenovan tudi serotonin). To pomeni, da aripiprazol z aktiviranjem teh receptorjev deluje kot dopamin in 5-hidroksitriptamin, vendar šibkeje kot živčni prenašalci. Ker dopamin in 5-hidroksitriptamin sodelujeta pri hudi depresiji, naj bi zdravilo Abilify, ko je dodano antidepresivom, pomagalo normalizirati delovanje možganov ter s tem zmanjšati simptome večjih epizod depresije.



Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi ?

Družba je v podporo svoji vlogi predložila rezultate treh kratkotrajnih študij in ene dolgotrajne študije.

Kratkotrajne študije so vključevale bolnike z večjimi epizodami depresije, ki se niso odzvali na do tri predhodna antidepresivna zdravljenja. Na začetku študije so bolnikom predpisali osemtedensko zdravljenje z antidepresivom (escilatopram, sertralin, venlafaksin, fluoksetin ali paroksetin). Vsak bolnik je prejel antidepresiv, ki ga za trenutno epizodo depresije še ni jemal. Nato je 1 090 bolnikov, ki se na ta antidepresiv ni odzvalo, prejelo še zdravilo Abilify ali placebo (zdravilo brez zdravilne učinkovine). Glavno merilo učinkovitosti je bila sprememba simptomov v šestih tednih dvojnega zdravljenja. Kratkotrajne študije so bile „dvojno slepe“, kar pomeni, da niti bolniki niti raziskovalci niso vedeli, kateri bolniki so prejeli zdravilo Abilify in kateri placebo.

V dolgotrajni študiji so raziskovali ohranjanje učinkov zdravila Abilify, po tem ko je bil dodan antidepresivu. Študija je trajala do enega leta in je vključevala 1 076 bolnikov, od katerih so nekateri zaključili eno od treh kratkotrajnih študij. Zdravila Abilify niso primerjali z drugimi zdravili v tej študiji, bolniki pa so vedeli, katera zdravila jemljejo.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Postopek ocenjevanja je bil umaknjen po „dnevu 90“. To pomeni, da je CHMP ocenil dokumentacijo, ki jo je predložila družba, in pripravil seznam vprašanj. Potem ko je CHMP ocenil odgovore družbe na vprašanja, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na seznam vprašanj, ki jih je do umika vloge zastavil CHMP, je Odbor izrazil določene zadržke in je začasno menil, da zdravila Abilify ni mogoče odobriti za zdravljenje odpornih večjih epizod depresije.

CHMP je izrazil zadržke glede bolnikov, vključenih v študijah, saj ni bilo jasno, ali imajo vsi odporno depresijo, opredeljeno kot neodzivno na vsaj dve predhodni zdravljenji z antidepresivi. Odbor je prav tako izrazil zadržke, da iz „dvojno slepih“ študij ni na voljo nikakršnih dolgoročnih informacij o ohranjanju učinkov zdravila Abilify ter o njegovi sposobnosti preprečevanja ponovne depresije. CHMP je v času umika menil, da koristi zdravila Abilify pri zdravljenju večjih epizod depresije ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Dopis, s katerim družba CHMP obvešča o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Abilify?

Družba je obvestila CHMP, da umik nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Abilify. Če ste vključeni v klinično preskušanje ali

program sočutne uporabe ter potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.

Kakšne so posledice za zdravilo Abilify, indicirano za zdravljenje shizofrenije ter za zdravljenje in preprečevanje maničnih epizod pri bipolarni motnji I?

Umik nima nobenih posledic za uporabo zdravila Abilify za odobrene indikacije, pri katerih ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Abilify je na voljo [tukaj](#).