

Az Allergan és a Richter megkapta az FDA engedélyét a VRAYLAR® (cariprazine) forgalmazására az I. típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódok és a skizofrénia kezelésére felnőtt betegeknél

- A szájon át szedhető, napi egyszeri adagolású VRAYLAR® biztonságosságát és hatásosságát több mint 2.700 beteg részvételével futtatott klinikai fejlesztési program igazolta

- Az I. típusú bipoláris betegség és a skizofrénia rendkívül összetett kórképek amelyek további, betegenként eltérő kezelési lehetőségeket igényelnek

Dublin, Írország és Budapest, Magyarország – 2015. szeptember 17. – Az Allergan plc (NYSE: AGN) és a Richter Gedeon Nyrt. a mai napon bejelentették, hogy az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) engedélyezte a VRAYLAR® (cariprazine) kapszulák forgalmazását az I. típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódok és a skizofrénia kezelésére felnőtt betegeknél. Az engedélyt az FDA azt követően adta meg, hogy korábban határidő hosszabbítást kért a bírálati eljárás lefolytatására.

„Örömmel fogadtuk, hogy az FDA engedélyezte a VRAYLAR® forgalomba hozatalát, amely új kezelési lehetőséget kínál az I. típusú bipoláris betegségben és skizofréniaiban szenvedő felnőtt betegek számára,” mondta David Nicholson, az Allergan alelnöke és az innovatív termékekért felelős globális elnöke. „Ez az engedély tovább erősíti a betegek gyógyítása iránt érzett elköteleződésünket, miközben egy erős, mentális egészséget elősegítő termékportfóliót építünk ki. Tesszük ezt annak érdekében, hogy az ilyen összetett kórképekben szenvedő betegek számára hiánypótló készítményeket tegyünk elérhetővé.”

Az I. típusú bipoláris betegség és a skizofrénia krónikus, gyakran munkaképtelenséghez vezető betegségek. Az I. típusú bipoláris betegség esetén – amelyet mániás depresszióknak is neveznek – a hangulat, az energia, az aktivitási szint és a mindennapi tevékenységek kivitelezési képessége kóros ingadozást mutat. A skizofrénia tünetei a téveszmék, hallucinációk, beszéd- és viselkedési zavarok és más olyan tünetek, amelyek a beteg társadalmi vagy munkahelyi kapcsolatainak zavarát eredményezhetik.

„Az I. típusú bipoláris betegség és a skizofrénia komoly, krónikus lefolyású és kezelhető betegségek. Tüneteik és a terápiára adott válaszok betegről betegre eltérnek, ami kezelésüket erősen megnehezíti” – mondta a Massachusetts-i Kórházban működő bipoláris klinika és kutatási program igazgatója, a Harvard Orvosi Egyetem pszichiátriai professzora.

A VRAYLAR®-nak az FDA által történő engedélyezése az I. típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódok esetében 3, egyenként 3 hetes, placebo-kontrollált vizsgálat, míg a skizofrénia esetében 3, egyenként 6 hetes, placebo-kontrollált vizsgálat eredményein alapul. Ezekben a klinikai vizsgálatokban, amelyekbe több mint 2.700 felnőtt beteg került bevonásra, a VRAYLAR® a bipoláris mánia esetében a Young Mania Rating Scale (YMRS) skálán, míg a skizofrénia esetében a Positive And Negative Syndrome Scale

(PANSS) skálán mért állapotjavulást eredményezett a placebohoz képest. A VRAYLAR® bizonyította hatásosságát a Clinical Global Impressions-Severity (CGI-S) skálán is, ami mindkét esetben másodlagos végpontként szerepelt.

„A Richter kutatási tevékenységének jelentős eredménye ez a forgalombahozatali engedély” mondta Bogsch Erik, a Richter Gedeon Nyrt. vezérigazgatója. „Annak ellenére, hogy a piacon számos készítmény van már jelen ezen betegségek kezelésére, még mindig létezik kielégítetlen terápiás igény. Büszkék vagyunk arra, hogy az I. típusú bipoláris betegségben és skizofréniában szenvedő milliók számára új, a betegek tünetegyüttesének kezelését segítő terápiás lehetőséggel tudjuk bővíteni az elérhető készítmények körét.”

Az I. típusú bipoláris betegség kezelésénél mellékhatásként (5% és afölötti előfordulás, illetve a placebo alkalmazásakor mért gyakoriságnak legalább kétszerese) az extrapiramidális zavar és a kóros mozgáskényszer (akathisia) mellett emésztési zavarok, hányás, aluszékonyság és nyugtalanság jelentkeztek, míg a skizofrénia vizsgálatoknál a leggyakoribb mellékhatások az extrapiramidális zavar és a kóros mozgáskényszer (akathisia) voltak.

Az I. típusú bipoláris betegségről

A bipoláris betegség mintegy 3,6 millió embert érint az Egyesült Államokban. Az I. típusú bipoláris betegség, melyet mániás depresszióknak is hívnak, “hangulati epizódokkal” jár, melyek vagy mániás (túlzott izgalom, extrém ingerlékenység, gondolatrohamok, alvászavarok) vagy depressziós (túlzott szomorúság, fáradtság vagy reménytelenség érzése), vagy kevert – mániás és depressziós – formában jelentkeznek.

A skizofréniáról

A skizofrénia egy krónikus, gyakran munkaképtelenséghez vezető betegség, mely több mint 2,6 millió embert érint az Egyesült Államokban, jelentős terheket ró a betegekre, családjakra és a társadalomra. A tünetek három fő kategóriába sorolhatók: pozitív tünetek (hallucinációk, téveszmék, gondolkodási és mozgászavarok), negatív tünetek (akaraterő hiánya, visszahúzódás) és kognitív tünetek (a komplex gondolkodás, koncentráció és emlékezés zavarai).

VRAYLAR® (cariprazine) – háttér adatok

A VRAYLAR® egy, szájon át, napi egy alkalommal szedhető, atípusos antipszichotikum, amelyet az I. típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódokkal diagnosztizált, illetve skizofréniában szenvedő felnőtt betegek kezelésére engedélyeztek az előbbiek számára 3 és 6 mg/nap közötti, az utóbbiak számára 1,5 és 6 mg/nap közötti javasolt adagolásban. A VRAYLAR® biztonságosságát és hatékonyságát egy több mint 2.700, a fenti betegségek valamelyikében szenvedő páciens bevonásával járó klinikai vizsgálatok igazolták.

Bár VRAYLAR®-nak a skizofrénia és az I. típusú bipoláris betegség kezelésében kifejtett hatásmechanizmusa nem ismert, hatásossága több effektus kombinációjaként jelentkezhet: parciális agonista a központi dopamin D₂ és az 5-HT_{1A} szerotonin receptorok esetében, míg antagonistá hatást fejt ki az 5-HT_{2A} szerotonin receptorokon.

Farmakodinámiás szempontból, a cariprazine a D₃- és D₂ dopamin receptorokhoz magas affinitással kötődő, parciális agonista hatásmechanizmussal rendelkezik és szintén parciális agonistaként hat az 5-HT_{1A} szerotonin receptorokon. A cariprazine antagonistá hatást fejt ki az 5-HT_{2B} és az 5-HT_{2A} receptorokra, melyekhez magas és közepes affinitással kötődik, valamint a H₁ hisztamin receptorokhoz szintén kötődést mutat. A cariprazine alacsonyabb kötődési affinitással rendelkezik az 5-HT_{2C} szerotonin és α1A- adrenerg receptorokhoz és érdemben nem kötődik a muszkarin típusú kolinerg receptorokhoz.

A VRAYLAR®-t a Richter kutatói fedezték fel, fejlesztették az Actavis-szal (Allergannal) közösen és licencbe adták át nekik az Egyesült Államokban és Kanadában történő értékesítésre.

A cariprazine klinikai fejlesztése jelenleg is zajlik felnőtt betegek körében a bipoláris depresszió kezelésére valamint major depresszióban, mint kiegészítő terápia.

A www.VRAYLAR.com oldalon további információt talál erről az új, napi egyszeri adagolású készítményről, ami az I. típusú bipoláris betegséghez társuló mániás vagy kevert epizódokkal diagnosztizált, illetve skizofréniában szenvedő felnőtt betegek számára immáron elérhetővé vált.

FONTOS BIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

FIGYELEM: FOKOZOTT MORTALITÁS IDŐSKORI DEMENCIÁHOZ TÁRSULÓ PSZICHÓZIS ESETÉN

Idős betegek demenciához társuló pszichózisának kezelése antipszichotikummal emelkedett halálozási kockázattal jár. VRAYLAR® nem engedélyezett demenciához társuló pszichózis kezelésére.

Ellenjavallatok: a VRAYLAR® ellenjavallt ismert túlérzékenység esetén. Az allergiás reakciók: kiütés, viszketés, csalánkiütés vagy egyéb, angioödémára utaló tünetek.

Cerebrovascularis mellékhatások, beleértve a stroke-ot is: Antipszichotikumokkal végzett klinikai vizsgálatokban a cerebrovascularis mellékhatások (beleértve a fatális kimenetelű történéseket is) előfordulási gyakorisága demenciában szenvedő idős betegeknél emelkedett volt placebóhoz képest. A VRAYLAR® nem engedélyezett demenciához társuló pszichózis kezelésére.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS): Az NMS az antipszichotikumok alkalmazásával összefüggésben jelentkező, potenciálisan halálos kimenetelű tünetegyüttes. Az NMS-re jellemző klinikai tünetek: rendkívül magas láz, izomrigiditás, megváltozott tudatállapot, vegetatív labilitás. További tünetek lehetnek még: emelkedett kreatinin foszfokináz szint, myoglobinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Az antipszichotikum azonnali felfüggesztésével, intenzív tüneti terápiával és monitorozással kezelendő.

Tardiv dyskinesia (TD): A TD (potenciálisan irreverzibilis akaratlan dskinesia) járó szindróma) kialakulásának kockázata, és annak a valószínűsége, hogy irreverzibilissé válik a terápia időtartamával és a kumulatív dózissal együtt emelkedhet. A szindróma kialakulhat

relatív rövid kezelést követően, akár alacsony dózisoknál, illetve a terápia abbahagyása után is. Ha a TD jelei és tünetei jelentkeznek, a kezelés felfüggesztését mérlegelni kell.

Későn fellépő mellékhatások: mellékhatások több héttel a VRAYLAR® kezelés megkezdését követően is megjelenhetnek, feltehetően amiatt, mivel a cariprazine és fő metabolitjainak plazma szintje a kezelés során akkumulálódik. A mellékhatások és a terápiás válasz monitorozása szükséges a VRAYLAR® kezelés megkezdése után néhány hétig, valamint minden dózisemeléskor. Mérlegelendő a dózis csökkentése vagy a kezelés abbahagyása.

Metabolikus változások: az atípusos antipszichotikumokkal történő terápia metabolikus változásokat okozhat, mint például

- **Hyperglykaemia és diabetes mellitus:** Hyperglykaemia, néhány esetben ezzel összefüggésbe hozható ketoacidosis vagy hyperosmolaris kóma, vagy haláleset előfordulását jelentették atípusos antipszichotikumokkal kezelt betegeknél. Az éhgyomri vércukorszintet a terápia megkezdése előtt vagy röviddel azután ellenőrizni kell, hosszútávú kezelés esetén pedig rendszeres kontroll szükséges.
- **Dyslipidemia:** Az atípusos antipszichotikumok kóros lipid elváltozásokat okoznak. Éhgyomri lipidértékek ellenőrzése a terápia megkezdése előtt vagy röviddel azután, majd ezek rendszeres kontrollja szükséges.
- **Testtömeg-növekedés:** VRAYLAR® kezelés során testtömeg-növekedés figyeltek meg. Kezelés megkezdésekor, majd utána rendszeres testtömeg kontroll szükséges.

Leukopenia, neutropenia és agranulocytosis: Leukopenia/neutropenia eseteket figyeltek meg antipszichotikumok alkalmazásakor, beleértve a VRAYLAR®-t is. Agranulocytosis eseteket (beleértve a fatális kimenetelő eseteket is) jelentettek más antipszichotikumokkal. Teljes vérkép monitorozása szükséges a már jelen lévő alacsony fehérvérsejt számmal (WBC)/abszolút neutrophil számmal rendelkező betegeknél, vagy az anamnézisben szereplő gyógyszer indukálta leukopenia/neutropenia esetében. VRAYLAR® kezelést azonnal fel kell függeszteni klinikailag szignifikáns WBC csökkenés első jelére, vagy súlyos neutropenias esetekben.

Orthostaticus hypotensio és syncope: Az atípusos antipszichotikumok orthostaticus hypotensiot és syncope-t okoznak, különös tekintettel a kezdeti feltitrálás alatt és dózisemeléskor. Orthostaticus értékek monitorozása szükséges hypotensiora hajlamos betegeknél, és cardiovascularis/cerebrovascularis betegségben szenvedőkben.

Görcsroham: VRAYLAR®-t körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében görcsroham szerepel, illetve olyan állapotokban, amelyek csökkentik a rohamküszöböt.

Potenciális kognitív és motorikus károsodás: somnolenciát figyeltek meg VRAYLAR® kezelés mellett. Szellemi koncentrációt igénylő tevékenységet (pl. veszélyes gépek vagy gépjármű üzemeltetését) végző betegek figyelmét erre fel kell hívni.

Hőháztartási zavarok: VRAYLAR fokozott figyelemmel alkalmazandó olyan betegeknél, akik testhőmérséklet emelkedést okozó állapotoknak vannak kitéve (pl. megerőltető edzés, extrém forróság, dehidratáció vagy antikolinerg terápia együttes alkalmazása).

Dysphagia: Az antipszichotikus kezelést – a VRAYLAR®-t is beleértve – összefüggésbe hozták elégtelen nyelőcsőmotilitással és aspirációval. Óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél fennáll az aspiráció veszélye.

Gyógyszerkölcsönhatások: Erős CYP3A4 inhibitorok növelik a VRAYLAR® koncentrációját, emiatt ajánlott a VRAYLAR® dózisának csökkentése. CYP3A4 induktorok együttes alkalmazása nem ajánlott.

Mellékhatások: a klinikai vizsgálatok során leggyakrabban jelentkező mellékhatások (≥5% és legalább kétszeres érték placebohoz viszonyítva) az alábbi listában található. Bizonyos mellékhatások gyakorisága dózisfüggő emelkedést mutatott, különösen az ajánlott maximális 6 mg/nap dózis felett.

- Skizofrénia: a mellékhatások előfordulási gyakorisága az ajánlott dózistartományban (VRAYLAR 1,5-3 mg/nap és 4,5-6 mg/nap vs. placebo): extrapyramidalis tünetek (15%, 19% vs 8%) és akathisia (9%, 13% vs 4%)
- Bipoláris mánia: a mellékhatások előfordulási gyakorisága az ajánlott dózistartományban (VRAYLAR 3-6 mg/nap vs placebo): extrapyramidalis tünetek (26% vs 12%), akathisia (20% vs 5%), dyspepsia (7% vs 4%), hányás (10% vs 4%), somnolencia (7% vs 4%), and nyugtalanság (7% vs 2%)

További információért, kérjük olvassa el a teljes USA Alkalmazási Előíratot, beleértve a Bekereztetett Figyelmeztetést (angol nyelvű).

Allergan – Háttér adatok

Az Allergan plc. (NYSE:AGN) központja az írországi Dublinban található. A cég egy világméretű gyógyszeripari vállalat, egyúttal kiemelkedik azon cégek sorából, amelyek egy új iparági gyakorlatot, a Növekedésorientált Gyógyszervállalat üzleti modelljét honosították meg. Az Allergan a világ bármely pontján élő betegek számára fejleszt, gyárt és értékesít innovatív, márkanévvel védett gyógyszereket, magas minőségű, generikus, valamint vény nélkül kapható készítményeket, továbbá biológiai úton előállított termékeket.

Az Allergan elsősorban a központi idegrendszeri, szemészeti, szepészeti kezelések gastroenterológiai, nőgyógyászati, urológiai, kardiovaszkuláris és gyulladáscsökkentő területekre kínál világszínvonalú készítményeket. Mindeközben a világ harmadik legkiterjedtebb generikus üzletágát működteti, ezáltal megfizethető hozzáférést biztosítva a betegeknek a magas színvonalú készítményekhez a világ bármelyik részén. A Társaság, a gyógyszeripar egyik legszélesebb, fejlesztés alatt álló termékpalalettájával az iparág egyik vezető vállalata, ami a kutatást és fejlesztést illeti, egyben vezető helyet foglal el generikus termékek törzskönyvezése terén is.

Az Actavis szerte a világban mintegy 100 országban folytat kereskedelmi tevékenységet és az orvosokkal, az egészségügyi szolgáltatókkal és a betegekkel karöltve biztosít innovatív és hatékony megoldást a hosszabb, egészségesebb élet megvalósulása érdekében.

A Társaságról több információ a www.allergan.com honlapon érhető el.

Az Allergan jövőbe mutató kijelentései

A jelen közleményben található jövőbeli eseményekre vonatkozó állítások, amelyek nem múltbéli tények, az Allergan számára a közlemény kiadásának idején rendelkezésére álló trendek és információk alapján kialakított véleményét tükrözik. Kivéve a törvény által előírt eseteket, az Allergan visszautasít minden ilyen, jövőbe mutató kijelentéseinek az aktualizálására vonatkozó kezdeményezést és kötelezettséget. A tényleges következmények

jelentősen eltérhetnek az Allergan jelenlegi várakozásaitól, mivel azok számos olyan tényező függvényei, amelyek az Allergan üzletvitelére befolyást gyakorolnak. Ezen tényezők közé tartoznak, egyebek mellett, az alábbiak: akvizíciókhoz kapcsolódó tranzakciók kockázatai, az FDA engedély megszerzéséhez vagy egyéb lépésekhez kapcsolódó időzítéséhez, illetve azok mibenlétéhez kapcsolódó nehézség – ha egyáltalán vannak ilyenek – a versenypiaci termékek és azok árazásának hatása, az Allergan termékei iránt megnyilvánuló piaci elfogadás és folyamatos kereslet megléte, gyártási gondok vagy időbeni csúszások, valamint egyéb kockázatok és bizonytalanságok, amelyek az Értékpapír és Tőzsd felügyelet számára az Allergan által rendszeresen elkészített nyilvános beszámolókból – ideértve, de nem kizárólagosan, a 10-Q formanyomtatványon benyújtott, 2015. március 31-ikével záruló időszakra vonatkozó Allergan negyedéves gyorsjelentést (az Actavis által kiadott rendszeresen elkészített nyilvános beszámolókat is ideértve). Kivéve a törvény által megkövetelt eseteket, az Actavis visszautasít minden ilyen, jövőbe mutató kijelentések felülvizsgálatára vonatkozó kezdeményezést és kötelezettséget.

Richter – Háttér adatok

A budapesti (Magyarország) székhelyű Richter Gedeon Nyrt. (www.richter.hu) az egyik legnagyobb közép-kelet-európai gyógyszeripari vállalat, amely Nyugat-Európában is közvetlen piaci jelenlétet épített ki. 2014-ben a 2,1 Mrd€ (2,5 Mrd\$) tőzsdei értékkel bíró vállalat mintegy 1,1 Mrd€ (1,5 Mrd\$) konszolidált árbevételt ért el. A Társaság termékalettája szinte valamennyi fontos terápiás területet – nőgyógyászati, központi idegrendszeri, szív- és érrendszeri – felöleli. A Közép-Kelet Európa legnagyobb K+F központjával rendelkező vállalatnál az eredeti kutatás a központi idegrendszer megbetegedéseire irányul. Széleskörűen elismert szteroid-kémiai ismeretei révén a Richter a világ egyik legjelentősebb vállalata a nőgyógyászat területén. A Társaság jelentős erőforrásokat fordít bioszimiláris termékek fejlesztésére.

További információ:

RICHTER:

Befektetők:

Ördög Katalin: +36 1 431 5680

Média:

Beke Zsuzsa: +36 1 431 4888

ALLERGAN:

Befektetők:

Lisa DeFrancesco (862) 261-7152

Média:

Mark Marmur (862) 261-7558