GEDEON RICHTER

Rok założenia 1901

Budapeszt/Warszawa, 18.IX.2015r.

Allergan i Gedeon Richter Plc. otrzymały aprobatę FDA dla leku VRAYLAR™ (Cariprazine) w leczeniu epizodów maniakalnych lub mieszanych w chorobie afektywnej dwubiegunowej typu I oraz schizofrenii u osób dorosłych.

Bezpieczeństwo i skuteczność leku VRAYLAR podawanego w formie doustnej raz dziennie ustalono w ramach programu badań klinicznych obejmujących ponad 2700 pacjentów. Choroba afektywna dwubiegunowa typu I i schizofrenia to wysoce złożone choroby wymagające dodatkowych opcji terapeutycznych ze względu na znaczne różnice pomiędzy pacjentami w odpowiedzi na leczenie.

DUBLIN, Irlandia i BUDAPESZT, Węgry – 17 września 2015: Allergan Plc. (NYSE: AGN) i Gedeon Richter Plc. ogłosiły dziś, że Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła kapsułki VRAYLAR™ (Cariprazine), atypowy lek przeciwpsychotyczny, w doraźnym leczeniu epizodów maniakalnych lub mieszanych związanych z chorobą afektywną dwubiegunową typu I oraz w leczeniu schizofrenii u osób dorosłych.

– Z satysfakcją przyjęliśmy aprobatę FDA dla leku VRAYLAR™, stanowiącego ważną, nową opcję terapeutyczną dla osób dorosłych z chorobą afektywną dwubiegunową lub schizofrenią, spełniającą potrzeby osób cierpiących z powodu tych złożonych chorób – powiedział David Nicholson, Wiceprezes Wykonawczy i Prezes ds. Globalnego Rozwoju i Badań marki Allergan. – Aprobata umacnia nasze zaangażowanie w sprawy zdrowia psychicznego; nadal będziemy rozwijać szerokie portfolio naszej firmy w dziedzinie terapii chorób ośrodkowego układu nerwowego.

Choroba afektywna dwubiegunowa i schizofrenia są przewlekłymi, dokuczliwymi zaburzeniami zdrowia psychicznego człowieka. Choroba afektywna dwubiegunowa typu I (znana również pod nazwą choroby maniakalno-depresyjnej) jest chorobą mózgu charakteryzującą się wahaniami nastroju, poziomu energii i aktywności, oraz zdolności do sprostania zadaniom dnia codziennego. Schizofrenię charakteryzują urojenia, halucynacje, dezorganizacja mowy i zachowania oraz inne objawy, przyczyniające się do społecznej lub zawodowej dysfunkcji.

– Choroba afektywna dwubiegunowa typu I i schizofrenia są poważnymi, przewlekłymi chorobami, które można leczyć. Nasilenie objawów i odpowiedź na leczenie różni się w zależności od pacjenta, co sprawia, że choroby te wiążą się z trudnościami terapeutycznymi – zaakcentował Gary Sachs, lekarz, dyrektor i założyciel Kliniki Bipolar oraz twórca programu badawczego w szpitalu Massachusetts General, profesor psychiatrii w Harvard Medical School.

Aprobatę FDA dla leku VRAYLAR™ oparto na wynikach trzech trzytygodniowych kontrolowanych badań u osób dorosłych z epizodami maniakalnymi lub mieszanymi choroby afektywnej dwubiegunowej typu I oraz trzech sześciotygodniowych badań kontrolowanych placebo u osób dorosłych ze schizofrenią. W wyżej wspomnianych badaniach, obejmujących ponad 2700 osób

dorosłych, podczas stosowania leku VRAYLAR™ w porównaniu z placebo wykazano poprawę ogólnej punktacji w Skali Manii Younga (YMRS) u pacjentów z epizodem maniakalnym w chorobie afektywnej dwubiegunowej oraz punktacji w Skali Objawów Pozytywnych i Negatywnych (PANSS) u osób ze schizofrenią. Wykazano również skuteczność leku VRAYLAR™ w skali ogólnego wrażenia klinicznego. Skala ta mierzy jego nasilenie (CGI-S) oraz stanowi drugorzędowy punkt końcowy dla obu schorzeń.

– Aprobata jest istotnym osiągnięciem platformy badawczej firmy Gedeon Richter – podkreślił Erik Bogsch, Dyrektor Zarządzający Gedeon Richter Plc. – Pomimo dużej różnorodności leków dostępnych w leczeniu milionów osób z chorobą afektywną dwubiegunową i schizofrenią, nadal istnieją niezaspokojone potrzeby terapeutyczne. Dlatego też z dumą oferujemy pacjentom dodatkową opcję, która pomoże w zmniejszeniu nasilenia objawów choroby.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (częstość występowania ≥5% i co najmniej dwukrotnie częściej niż w przypadku placebo) w epizodzie maniakalnym choroby afektywnej dwubiegunowej były objawy pozapiramidowe, akatyzja, niestrawność, wymioty, senność oraz niepokój, zaś w przypadku schizofrenii były to głównie objawy pozapiramidowe i akatyzja.

Choroba afektywna dwubiegunowa typu I

Choroba afektywna dwubiegunowa dotyczy ok. 3.6 mln osób w USA. Choroba afektywna dwubiegunowa typu I jest znana również pod nazwą choroby maniakalno-depresyjnej. Osoby cierpiące na tę chorobę doświadczają „wahań nastroju" sięgających od epizodów manii (tj. epizodów nadmiernego podniecenia, irytacji, gonitwy myśli, zaburzeń snu) po epizody depresji (tj. okresów głębokiego smutku, zmęczenia, poczucia beznadziei) lub epizodów mieszanych (kombinacja manii i depresji).

Schizofrenia

Schizofrenia jest przewlekłą chorobą wpływającą na funkcjonowanie ponad 2.6 mln dorosłych Amerykanów. Choroba odciska poważne piętno zarówno na pacjentach, ich rodzinach jak i społeczeństwie. Objawy można podzielić na trzy rozległe kategorie: (i) objawy pozytywne, inaczej wytwórcze (halucynacje, urojenia, zaburzenia myślenia, zaburzenia poruszania); (ii) objawy negatywne (np. utrata motywacji i wycofanie ze społeczeństwa); oraz (iii) objawy poznawcze (zaburzenia funkcji wykonawczych, koncentracji, pamięci).

VRAYLAR™ (Cariprazine)

VRAYLAR™ to doustny atypowy lek przeciwpsychotyczny stosowany raz dziennie w doraźnym leczeniu dorosłych pacjentów z epizodami maniakalnymi lub mieszanymi choroby afektywnej dwubiegunowej typu I w zalecanym zakresie dawek od 3 do 6 mg/dzień oraz w leczeniu schizofrenii u osób dorosłych w zalecanym zakresie dawek od 1,5 do 6 mg/dzień. Bezpieczeństwo i skuteczność leku VRAYLAR™ oceniono w programie badań klinicznych, obejmującym ponad 2700 pacjentów z tymi chorobami. Mechanizm działania leku VRAYLAR™ w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej jest nieznany – niemniej jednak jego skuteczność może być wynikiem połączenia

częściowo agonistycznego działania wobec ośrodkowych receptorów dopaminowych D_2 oraz serotoninowych 5-HT1A, oraz antagonistyczną aktywnością wobec receptorów serotoninowych 5-HT2A.

Pod względem farmakodynamicznym Cariprazine działa jako częściowy agonista receptorów dopaminowych D3 i D2 z dużym powinowactwem wiązania oraz agonista receptorów serotoninowych 5-HT1A. Cariprazine jest antagonistą receptorów 5-HT2B i 5-HT2A z dużym i umiarkowanym powinowactwem wiązania; wiąże się również z receptorami histaminowymi H1. Cariprazine wykazuje niższe powinowactwo wiązania z receptorami serotoninowymi 5-HT2C i α1A-adrenergicznymi i nie ma istotnego powinowactwa do cholinergicznych receptorów muskarynowych.

VRAYLAR™ został odkryty i opracowany przez Gedeon Richter Plc, a licencję w USA i Kanadzie uzyskała firma Actavis (obecnie Allergan). Cariprazine jest również lekiem badanym pod kątem leczenia epizodów depresyjnych choroby afektywnej dwubiegunowej oraz jako leczenie uzupełniające depresji u osób dorosłych.

Dalsze informacje na temat nowej opcji terapeutycznej w doraźnym leczeniu epizodów maniakalnych lub mieszanych w chorobie afektywnej dwubiegunowej typu I oraz leczeniu schizofrenii u osób dorosłych opublikowano na stronie internetowej www.VRAYLAR.com.

WAŻNE INFORMACJE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA

UWAGA: ZWIĘKSZONA ŚMIERTELNOŚĆ U PACJENTÓW W PODESZŁYM WIEKU Z PSYCHOZĄ ZWIĄZANĄ Z OTĘPIENIEM

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z otępieniem otrzymujący leki przeciw-psychotyczne znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka zgonu. VRAYLAR™ nie jest zalecany w leczeniu pacjentów z psychozą związaną z otępieniem.

Przeciwwskazania: VRAYLAR™ jest przeciwwskazany u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na którąkolwiek z substancji zawartych w leku. Reakcje alergiczne obejmowały wysypkę, świąd i pokrzywkę, jak również objawy sugerujące obrzęk naczynioruchowy.

Działania niepożądane związane z krążeniem mózgowym, w tym udar: W badaniach klinicznych nad lekami przeciwpsychotycznymi u pacjentów w podeszłym wieku z rozpoznaniem otępienia obserwowano zwiększoną częstość występowania niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych oraz zgonów w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. VRAYLAR™ nie jest zalecany w leczeniu pacjentów z psychozą związaną z otępieniem.

Złośliwy Zespół Neuroleptyczny (NMS): NMS jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków antypsychotycznych. Klinicznymi objawami NMS są bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości i zaburzenia stabilności układu wegetatywnego. Objawami dodatkowymi są zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej, mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek. W razie wystąpienia wymienionych

objawów należy natychmiast odstawić lek, rozpocząć intensywne leczenie objawowe oraz monitorować stan pacjenta.

Dyskineza późna (TD): Ryzyko wystąpienia późnej dyskinezy (zespołu potencjalnie nieodwracalnych, mimowolnych ruchów mięśni) oraz prawdopodobieństwo, że będzie miała charakter nieodwracalny, może wzrastać wraz z czasem trwania leczenia i kumulacją dawek. Objawy mogą pojawić się nawet po krótkotrwałym leczeniu w niskich dawkach lub po zaprzestaniu terapii. W razie wystąpienia objawów późnej dyskinezy należy rozważyć odstawienie leku.

Późne działania niepożądane: Działania niepożądane mogą pojawić się dopiero po kilku tygodniach od rozpoczęcia stosowania leku VRAYLAR™, co prawdopodobnie związane jest z kumulacyjnym działaniem dawek Cariprazine i jej głównych metabolitów w czasie. Po rozpoczęciu terapii lekiem VRAYLAR™ oraz po każdym zwiększeniu dawki leku należy przez kilka tygodni monitorować stan pacjenta pod kątem odpowiedzi na leczenie oraz działań niepożądanych. W razie wystąpienia działań niepożądanych należy rozważyć redukcję dawki lub odstawienie leku.

Zaburzenia metaboliczne: Atypowe leki przeciwpsychotyczne mogą powodować następujące zaburzenia metaboliczne:

- **hiperglikemia i cukrzyca:** u pacjentów otrzymujących atypowe leki przeciwpsychotyczne zgłaszano występowanie hiperglikemii, w niektórych przypadkach z towarzyszącą kwasicą ketonową lub śpiączką, w tym kilka przypadków śmiertelnych. Przed rozpoczęciem leczenia lub krótko po jego wdrożeniu należy ocenić stężenie glukozy na czczo; zaleca się również okresowe monitorowanie stężenia glukozy we krwi w trakcie długotrwałej terapii;
- **zaburzenia lipidowe:** atypowe leki przeciwpsychotyczne wywołują niepożądane zmiany w stężeniu lipidów. Przed rozpoczęciem leczenia lub krótko po jego wdrożeniu należy ocenić wyjściowy profil lipidowy na czczo; zaleca się również okresowe monitorowanie stężenia lipidów we krwi w trakcie długotrwałej terapii;
- **przyrost masy ciała:** u niektórych osób otrzymujących lek VRAYLAR™ obserwowano przyrost masy ciała. Zaleca się ocenę wyjściowej masy ciała przed wdrożeniem leczenia oraz monitorowanie masy ciała pacjenta w trakcie trwania terapii.

Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza: Leukopenię/neutropenię zgłaszano u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi, w tym lekiem VRAYLAR™. Agranulocytozę (w tym również zgony z jej powodu) zgłaszano u pacjentów leczonych innymi lekami przeciwpsychotycznymi. Zaleca się monitorowanie morfologii krwi obwodowej u pacjentów ze stwierdzoną małą liczbą leukocytów i/lub granulocytów obojętnochłonnych oraz u pacjentów z polekową leukopenią/neutropenią w wywiadzie. W razie wystąpienia klinicznie istotnego spadku liczby białych krwinek oraz w przypadkach ciężkiej neutropenii należy odstawić lek VRAYLAR™.

Ortostatyczne spadki ciśnienia i omdlenia: Atypowe leki przeciwpsychotyczne mogą powodować ortostatyczne spadki ciśnienia oraz omdlenia. Największe ryzyko pojawienia się tych objawów występuje podczas miareczkowania dawki oraz po zwiększeniu dawki leku. Zaleca się monitorowanie

ortostatycznych parametrów życiowych u pacjentów z predyspozycją do niedociśnienia oraz ze stwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową/naczyniowo-mózgową.

Drgawki: Należy zachować ostrożność stosując lek VRAYLAR™ u pacjentów z napadami drgawek w wywiadzie lub poddanych czynnikom obniżającym próg drgawkowy.

Możliwość uszkodzenia funkcji poznawczych i motorycznych: Podczas stosowania leku VRAYLAR™ zgłaszano przypadki senności. Pacjentów należy ostrzec, aby zachowali szczególną ostrożność podczas wykonywania czynności wymagających koncentracji (np. podczas obsługiwania maszyn i urządzeń, w tym pojazdów mechanicznych).

Zaburzenia regulacji temperatury ciała: Należy zachować ostrożność stosując lek VRAYLAR™ u pacjentów narażonych na wzrost temperatury ciała (np. podczas wyczerpującego wysiłku fizycznego, przebywających w bardzo wysokiej temperaturze, odwodnionych lub przyjmujących jednocześnie substancje antycholinergiczne).

Dysfagia: Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych mogą wystąpić zaburzenia kurczliwości mięśniówki przełyku i zachłyśnięcie. Należy zachować ostrożność stosując leki przeciwpsychotyczne (w tym lek VRAYLAR™) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia zachłyśnięcia.

Interakcje z innymi lekami: Silne inhibitory CYP3A4 zwiększają stężenie leku VRAYLAR™, zatem zalecane jest zmniejszenie dawki leku VRAYLAR™. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z induktorami CYP3A4.

Działania niepożądane: Poniżej wyszczególniono najczęściej występujące działania niepożądane (częstość występowania ≥5% i co najmniej dwukrotnie częściej niż w przypadku placebo) obserwowane podczas badań klinicznych. Obserwowano wzrost częstości niektórych działań niepożądanych związany z dawką, zwłaszcza przy stosowaniu dawki wyższej niż maksymalna zalecana dawka wynosząca 6 mg/dobę.

- Schizofrenia: częstości występowania u pacjentów otrzymujących dawki w zalecanym zakresie (VRAYLAR™ 1.5 – 3 mg/dobę i 4.5 – 6 mg/dobę vs placebo) wynosiły (odpowiednio): objawy pozapiramidowe (15%, 19% vs 8%) i akatyzja (9%, 13% vs 4%)
- Epizod maniakalny w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym: częstości występowania u pacjentów otrzymujących dawki w zalecanym zakresie (VRAYLAR™ 3 – 6 mg/dobę vs placebo) wynosiły (odpowiednio): objawy pozapiramidowe (26% vs 12%), akatyzja (20% vs 5%), niestrawność (7% vs 4%), wymioty (10% vs 4%), senność (7% vs 4%) i niepokój (7% vs 2%)

Należy zapoznać się również z pełną informacją o leku, w tym z ostrzeżeniami umieszczonymi w czarnej ramce.

Allergan: Spółka Allergan Plc (NYSE: AGN) z siedzibą w Dublinie (Irlandia) to globalna firma farmaceutyczna i lider nowego modelu Growth Pharma. Allergan skupia się na rozwoju, wytwarzaniu i wprowadzaniu na rynek innowacyjnych leków, uznanych produktów generycznych, biopodobnych

oraz wydawanych bez recepty, przeznaczonych dla pacjentów na całym świecie. Allergan dysponuje portfolio rynkowym najlepszych w swojej klasie produktów. Znajdują się tam między innymi produkty umożliwiające skuteczne leczenie w obszarach chorób ośrodkowego układu nerwowego, okulistyki, medycyny estetycznej, gastroenterologii, chorób kobiecych, urologii, chorób układu krążenia oraz preparatami przeciwzakaźnymi. Jest trzecim co do wielkości producentem leków generycznych, zapewniając pacjentom z całego świata lepszy dostęp do niedrogich leków wysokiej jakości. Allergan zajmuje czołowe miejsce w branży farmaceutycznej w zakresie badań i rozwoju, posiadając najszersze portfolio leków w opracowaniu. Allergan jest liderem również pod względem liczby zgłoszeń produktów generycznych w skali globalnej.

Działająca w blisko 100 krajach spółka Allergan z zaangażowaniem współpracuje z lekarzami, przedstawicielami branży opieki zdrowotnej i pacjentami w celu zapewnienia innowacyjnych i skutecznych metod terapii, pomagającym ludziom na całym świecie wieść dłuższe, zdrowsze życie.

Więcej informacji zamieszczono na stronie internetowej spółki Allergan: www.allergan.com.

Gedeon Richter Plc.

Gedeon Richter Plc. (www.richter.hu) z siedzibą w Budapeszcie (Węgry) jest jedną z największych firm farmaceutycznych w Europie Środkowo-Wschodniej, coraz prężniej rozwijającą swoją działalność na rynkach Europy Zachodniej. W 2014 roku firma Richter osiągnęła skonsolidowaną sprzedaż na poziomie 1,1 mld euro (1,5 mld dol.), a jej wartość giełdową wyceniano na 2,1 mld euro (2,5 mld dol.). Wachlarz produktów firmy Richter obejmuje niemal wszystkie najważniejsze obszary terapeutyczne, m.in. ginekologię, ośrodkowy układ nerwowy oraz układ sercowo-naczyniowy. Posiadając największe centrum badawczo-rozwojowe w Europie Środkowo-Wschodniej, Richter koncentruje swoje badania nad lekami oryginalnymi na chorobach ośrodkowego układu nerwowego. Za sprawą swojego powszechnie uznanego doświadczenia w dziedzinie chemii steroidów Richter odgrywa na świecie znaczącą rolę w zakresie zdrowia kobiet. Richter jest również firmą aktywnie angażującą się w rozwój produktów biopodobnych.

Szczegółowych informacji udziela,
Aneta Grzegorzewska

The Head of the Corporate Communication
Prokurent

Gedeon Richter Polska

E-mail: a.grzegorzewska@gedeonrichter.com.pl;