

29. ledna 2016
EMA/55039/2016
EMA/H/C/004236

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Aripiprazole Mylan (aripiprazolum)

Dne 8. ledna 2016 společnost Mylan S.A.S oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Aripiprazole Mylan určeného k léčbě schizofrenie a k léčbě a prevenci manických epizod u pacientů s bipolární poruchou I.

Co je Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku aripiprazol. Měl být k dispozici ve formě tablet (5, 10, 15 a 30 mg) a ve formě 10mg a 15mg orálně dispergovatelných tablet (tablety, které se rozpouštějí v ústech).

Přípravek Aripiprazole Mylan byl vyvinut jako „generikum“. Znamená to, že přípravek Aripiprazole Mylan je obdobou „referenčního léčivého přípravku“, který je již v Evropské unii registrován, a sice přípravku Abilify.

K čemu měl být přípravek Aripiprazole Mylan používán?

Přípravek Aripiprazole Mylan měl být používán k léčbě schizofrenie u pacientů ve věku od 15 let. Měl se také používat k léčbě středně závažných až závažných manických epizod a k prevenci nových manických epizod u dospělých s bipolární poruchou typu I, kteří již na tento léčivý přípravek v minulosti reagovali, a po dobu až 12 týdnů k léčbě středně závažných až závažných manických epizod u pacientů s bipolární poruchou I ve věku od 13 let.

Jak by měl přípravek Aripiprazole Mylan působit?

Léčivá látka v přípravku Aripiprazole Mylan, aripiprazol, je antipsychotikum. Přesný mechanismus jejího působení není znám, váže se však na několik různých typů receptorů nervových buněk v mozku. Tím narušuje přenos signálů mezi mozkovými buňkami zprostředkovaný „neurotransmitery“, což jsou

chemické látky, které nervové buňky používají ke komunikaci se sousedními buňkami. Má se za to, že aripiprazol působí jako „částečný agonista“ receptorů pro neurotransmitery dopamin a 5-hydroxytryptamin (také zvaný serotonin). To znamená, že aripiprazol působí podobně jako dopamin a 5-hydroxytryptamin prostřednictvím aktivace těchto receptorů, avšak má slabší účinek než přirozené neurotransmitery. Aripiprazol svým působením mění aktivitu dopaminu a 5-hydroxytryptaminu, která je při schizofrenii a bipolární poruše abnormální. To může pomoci omezit psychotické a manické příznaky a zabránit jejich návratu.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Protože je přípravek Aripiprazole Mylan generikum, předložila společnost výsledky studií provedených na dobrovolnících, aby prokázala, že 10mg tableta a 10mg orálně dispergovatelná tableta přípravku Aripiprazole Mylan jsou bioekvivalentní s odpovídajícími tabletami referenčního léčivého přípravku Abilify. Dva léčivé přípravky jsou bioekvivalentní, pokud produkují stejné hladiny léčivé látky v těle. Na podporu své žádosti o výjimku (tzv. „biowaiver“) společnost rovněž předložila laboratorní testy, aby prokázala, že se ostatní síly tablet přípravku Aripiprazole Mylan rozpouštějí stejným způsobem jako referenční léčivý přípravek. Tato výjimka zprošťuje povinnosti opakovat studie bioekvivalence u všech ostatních sil tablet přípravku Aripiprazole Mylan.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Žádost byla stažena poté, co výbor CHMP posoudil výchozí dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. V době stažení žádosti nebyly tyto otázky společností ještě zodpovězeny.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů v době stažení žádosti bylo prozatímní stanovisko výboru CHMP takové, že přípravek Aripiprazole Mylan nemůže být schválen k léčbě schizofrenie a k léčbě a prevenci manických epizod u pacientů s bipolární poruchou I.

Výbor CHMP usoudil, že testy na podporu uvedené výjimky nejsou přijatelné. Výbor CHMP usoudil, že testy rozpouštění nutné pro udělení výjimky nebyly provedeny podle stávajících doporučení, a tudíž nebyla prokázána bioekvivalence u všech různých sil tablet a orálně dispergovatelných tablet.

Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že společnost neposkytla dostatek údajů na podporu žádosti o registraci přípravku Aripiprazole Mylan.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Společnost ve svém dopise, v němž uvědomuje agenturu o svém rozhodnutí stáhnout žádost, uvedla, že žádost stahuje z důvodu zjištění výrobních problémů.

Dopis týkající se stažení žádosti je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Aripiprazole Mylan podáván v rámci léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou zařazení do klinických studií.