

29 Ιανουαρίου 2016
EMA/55039/2016
EMA/H/C/004236

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Aripiprazole Mylan (αριπιπραζόλη)

Στις 8 Ιανουαρίου 2016, η Mylan S.A.S. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Aripiprazole Mylan, για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και για τη θεραπεία και πρόληψη μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς με διπολική διαταραχή τύπου I.

Τι είναι το Aripiprazole Mylan;

Το Aripiprazole Mylan είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία αριπιπραζόλη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων (5, 10, 15 και 30 mg) και διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων (δισκία που διαλύονται στο στόμα) 10 και 15 mg.

Το Aripiprazole Mylan αναπτύχθηκε ως «γενόσημο φάρμακο». Αυτό σημαίνει ότι το Aripiprazole Mylan είναι παρόμοιο με «φάρμακο αναφοράς» που είναι ήδη εγκεκριμένο στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) και ονομάζεται Abilify.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Aripiprazole Mylan;

Το Aripiprazole Mylan επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ασθενείς ηλικίας 15 ετών και άνω. Επίσης, επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων και την πρόληψη νέων μανιακών επεισοδίων σε ενήλικες με διπολική διαταραχή τύπου I, οι οποίοι ανταποκρίθηκαν στο φάρμακο κατά το παρελθόν, καθώς και για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών μανιακών επεισοδίων, χορηγούμενο για χρονικό διάστημα έως 12 εβδομάδων, σε ασθενείς 13 ετών και άνω με διπολική διαταραχή τύπου I.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Aripiprazole Mylan;

Η δραστική ουσία του Aripiprazole Mylan, η αριπιπραζόλη, είναι αντιψυχωσικό φάρμακο. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της δεν είναι γνωστός, ωστόσο είναι γνωστό ότι προσκολλάται σε διάφορους τύπους

υποδοχέων των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου. Με αυτόν τον τρόπο διακόπτει τα σήματα που μεταδίδονται μεταξύ των εγκεφαλικών κυττάρων μέσω «νευροδιαβιβαστών», δηλαδή χημικών ουσιών που επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ των νευρικών κυττάρων. Η αριπιπραζόλη θεωρείται ότι δρα στους υποδοχείς ως «μερικός αγωνιστής» για τους νευροδιαβιβαστές ντοπαμίνης και 5-υδροξυτρυπταμίνης (επίσης γνωστής ως σεροτονίνη). Αυτό σημαίνει ότι η αριπιπραζόλη δρα όπως η ντοπαμίνη και η 5-υδροξυτρυπταμίνη, ενεργοποιώντας αυτούς τους υποδοχείς, σε μικρότερο όμως βαθμό απ' ό,τι οι φυσικοί νευροδιαβιβαστές. Η δράση της αριπιπραζόλης μεταβάλλει τη δραστηριότητα της ντοπαμίνης και της 5-υδροξυτρυπταμίνης, η οποία δεν είναι φυσιολογική στη σχιζοφρένεια και τη διπολική διαταραχή. Αυτό μπορεί να συμβάλει στη μείωση των ψυχωσικών και μανιακών συμπτωμάτων και την πρόληψη της επανεμφάνισής τους.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Επειδή το Aripiprazole Mylan είναι γενόσημο φάρμακο, η εταιρεία υπέβαλε αποτελέσματα από μελέτες σε εθελοντές, για να καταδείξει ότι το Aripiprazole Mylan δισκίο 10 mg και διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο 10 mg ήταν βιοϊσοδύναμα με τα αντίστοιχα δισκία του φαρμάκου αναφοράς Abilify. Δύο φάρμακα είναι βιοϊσοδύναμα όταν παράγουν τα ίδια επίπεδα δραστηριότητας της ουσίας στον οργανισμό. Για την υποστήριξη της αίτησης για «παρέκκλιση από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας», η εταιρεία παρουσίασε, επίσης, εργαστηριακές δοκιμές, για να δείξει ότι οι άλλες περιεκτικότητες των δισκίων Aripiprazole Mylan διαλύονται με τον ίδιο τρόπο όπως το φάρμακο αναφοράς. Η παρέκκλιση από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας δεν καθιστά αναγκαία την επανάληψη μελετών βιοϊσοδυναμίας για όλες τις άλλες περιεκτικότητες των δισκίων Aripiprazole Mylan.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την αρχική τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε ακόμη απαντήσει στον κατάλογο των ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Aripiprazole Mylan δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και τη θεραπεία και πρόληψη μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς με διπολική διαταραχή τύπου I.

Η CHMP θεώρησε ότι οι δοκιμές που παρουσιάστηκαν για την υποστήριξη της παρέκκλισης από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας δεν ήταν αποδεκτές. Η CHMP θεώρησε ότι οι δοκιμές διάλυσης που απαιτούνταν για την παρέκκλιση από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας δεν είχαν διεξαχθεί σύμφωνα με τις υφιστάμενες συστάσεις και, συνεπώς, δεν είχε καταδειχθεί η βιοϊσοδυναμία για όλες τις διαφορετικές περιεκτικότητες των δισκίων και των διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η εταιρεία δεν παρέσχε επαρκή στοιχεία για τη στήριξη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στο Aripiprazole Mylan.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή κοινοποίησης προς τον Οργανισμό της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι η αιτία της απόσυρσης ήταν ζητήματα παραγωγής.

Η επιστολή της απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπήρχαν επιπτώσεις για τους ασθενείς που συμμετείχαν στις κλινικές δοκιμές.