



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 Μαΐου 2015  
EMA/324241/2015  
EMA/H/C/003926

## Ερωτήσεις και απαντήσεις

---

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

Στις 7 Μαΐου 2015, η Generics (UK) Limited 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 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 και διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων (δισκία που διαλύονται στο στόμα).

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. Περισσότερες πληροφορίες για τα γενόσημα φάρμακα περιέχονται στο κείμενο ερωτήσεων-απαντήσεων που διατίθεται [εδώ](#)

## 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, για την πρόληψη νέων μανιακών επεισοδίων σε ενήλικες με διπολική διαταραχή τύπου I οι οποίοι αποκρίθηκαν 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 υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνεια των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου, διακόπτοντας κατ' αυτόν τον τρόπο 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 κυρίως ως «μερικός αγωνιστής» των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών ντοπαμίνης και 5-υδροξυτρυπταμίνης (γνωστής επίσης και ως σεροτονίνης). Αυτό σημαίνει ότι η αριπιπραζόλη ενεργοποιώντας τους εν λόγω υποδοχείς δρα όπως η ντοπαμίνη και η 5-υδροξυτρυπταμίνη, είναι ωστόσο λιγότερο δραστική απ' ό,τι οι νευροδιαβιβαστές. Καθώς η ντοπαμίνη και η 5-υδροξυτρυπταμίνη σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια και τη διπολική διαταραχή, η αριπιπραζόλη βοηθάει στην ομαλοποίηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου, μειώνοντας τα ψυχωσικά ή τα μανιακά συμπτώματα και προλαμβάνοντας την επανεμφάνισή τους.

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

Επειδή το Aripiprazole Mylan είναι γενόσημο φάρμακο, η εταιρεία υπέβαλε αποτελέσματα δοκιμών βιοϊσοδυναμίας με το Abilify, το φάρμακο αναφοράς. Δύο φάρμακα είναι βιοϊσοδύναμα όταν παράγουν τα ίδια επίπεδα δραστικής ουσίας στον οργανισμό.

## **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 στοιχείων, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Aripiprazole Mylan δεν μπορεί να εγκριθεί για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και τη θεραπεία και πρόληψη μανιακών επεισοδίων σε ασθενείς με διπολική διαταραχή τύπου I.

Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με την επιλογή μίας από τις πρώτες ύλες που χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή της αριπιπραζόλης. Επίσης, η επιτροπή εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες σχετικά με το εάν οι δοκιμές για την κατάδειξη της βιοϊσοδυναμίας διενεργήθηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της ορθής κλινικής πρακτικής. Τα ευρήματα της επιθεώρησης της ορθής κλινικής πρακτικής στις εγκαταστάσεις στις οποίες διενεργήθηκαν οι μελέτες εγείρουν σοβαρές ανησυχίες σχετικά με την αξιοπιστία των δεδομένων που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αίτησης.

Ως εκ τούτου, κατά τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι, βάσει των στοιχείων που παρουσίασε η εταιρεία, το φάρμακο δεν μπορούσε να εγκριθεί.

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

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δηλώνει ότι αποσύρει την αίτηση λόγω ζητημάτων ορθής κλινικής πρακτικής που ανέκυψαν.

Η επιστολή 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 ενημέρωσε τη CHMP ότι επί του παρόντος δεν υπάρχουν σε εξέλιξη κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Aripiprazole Mylan.