



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. gada 22. maijs
EMA/324241/2015
EMA/H/C/003926

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Aripiprazole Mylan* (aripiprazola) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Generics* (AK) 2015. gada 7. maijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Aripiprazole Mylan* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles tiek lietotas šizofrēnijas ārstēšanai un mānijas epizožu ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar I tipa bipolāriem traucējumiem.

Kas ir *Aripiprazole Mylan*?

Aripiprazole Mylan ir zāles, kas satur aktīvo vielu aripiprazolu. Tās bija paredzētas kā tabletes un kā mutē disperģējamas tabletes (mutē šķīstošas tabletes).

Aripiprazole Mylan bija izstrādātas kā "ģenēriskas zāles". Tas nozīmē, ka *Aripiprazole Mylan* ir līdzīgas "atsauces zālēm", kas jau ir reģistrētas Eiropas Savienībā (ES) ar nosaukumu *Abilify*. Plašāka informācija par ģenēriskām zālēm ir atrodama jautājumu un atbilžu dokumentā [šeit](#)

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Aripiprazole Mylan*?

Aripiprazole Mylan bija paredzētas, lai ārstētu pacientus ar šizofrēniju no 15 gadu vecuma. Vēl tās bija paredzētas lietot, lai ārstētu mērenas līdz smagas mānijas epizodes un lai novērstu jaunas mānijas epizodes pieaugušajiem ar I tipa biopolāriem traucējumiem, kuriem iepriekš šīs zāles ir palīdzējušas, kā arī vidēji līdz smagi izteiktu mānijas epizožu ārstēšanai līdz 12 nedēļām pacientiem ar I tipa bipolāriem traucējumiem no 13 gadu vecuma.

Kāda ir paredzamā *Aripiprazole Mylan* iedarbība?

Aripiprazole Mylan aktīvā viela aripiprazols ir antipsihotisks līdzeklis. Tā iedarbības mehānisms nav precīzi zināms, bet ir noskaidrots, ka tās piesaistās vairākiem receptoriem uz smadzeņu nervu šūnu virsmas. Tas pārtrauc signālu pārvadi starp galvas smadzeņu šūnām, ko nodrošina "neiromediatoru",



t. i., ķīmiskās vielas, kas nodrošina nervu šūnu savstarpējo saziņu. Uzskata, ka aripiprazols iedarbojas galvenokārt uz neurotransmiteru dopamīna un 5-hidroksitriptamīna (ko vēl dēvē par serotonīnu) receptoriem kā "daļējs agonists". Tas nozīmē, ka, aktivizējot šos receptorus, aripiprazols darbojas tāpat kā dopamīns un 5-hidroksitriptamīns, bet ne tik spēcīgi kā neurotransmiteri. Tā kā dopamīns un 5-hidroksitriptamīns ir iesaistīti šizofrēnijas un bipolāru traucējumu norisē, aripiprazols palīdz normalizēt smadzeņu darbību, samazinot psihozes vai mānijas simptomus un novēršot to atkārtošanos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Tā kā *Aripiprazole Mylan* ir ģenēriskas zāles, uzņēmums iesniedza pārbaucē rezultātus, kas apliecināja, ka *Aripiprazole Mylan* ir bioekvivalentas atsauces zālēm — *Abilify*. Divas zāles ir bioekvivalentas, ja tās organismā nodrošina vienādu aktīvās vielas līmeni.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* tobrīd atzina, ka *Aripiprazole Mylan* nevarēja tikt apstiprinātas šizofrēnijas ārstēšanai un mānijas epizožu ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar I tipa bipolāriem traucējumiem.

CHMP bija bažas par vienu no aripiprazola ražošanā izmantotajiem izejmateriāliem. Komitejai vēl bija dažas bažas par to, vai bioekvivalenci pierādošie testi ir veikti saskaņā ar Labas klīniskās prakses (LKP) vadlīnijām. Pētījumos iesaistītā centra LKP inspekcijas atradnes radīja nopietnus jautājumus par pieteikumu atbalstošo iesniegto datu uzticamību.

Tāpēc pieteikuma atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāles nevar apstiprināt, pamatojoties uz uzņēmuma sniegtajiem datiem.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstulē, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas norādīja, ka pieteikumu atsauc noteikto Labas klīniskās prakses problēmu dēļ.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#)

Kādas sekas šis atsaukums rada pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka ar *Aripiprazole Mylan* pašlaik netiek veikti klīniskie pētījumi vai līdzcietīgas lietošanas programmas.