

2016. gada 29. janvārī
EMA/55039/2016
EMA/H/C/004236

Jautājumi un atbildes

Aripiprazole Mylan (aripirazola) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Mylan S.A.S.* 2016. gada 8. janvārī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Aripiprazole Mylan* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles tiek lietotas šizofrēnijas ārstēšanai, kā arī mānijas epizožu ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar I tipa bipolāriem traucējumiem.

Kas ir *Aripiprazole Mylan*?

Aripiprazole Mylan ir zāles, kas satur aktīvo vielu aripirazolu. Tās bija paredzētas kā tabletes dažādās devās (5, 10, 15 un 30 mg) un kā mutē dispergējamas tabletes (tabletes, kas izšķīst mutē) 10 un 15 mg devās.

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*.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Aripiprazole Mylan*?

Aripiprazole Mylan bija paredzētas, lai ārstētu šizofrēniju pacientiem no 15 gadu vecuma. Tās bija paredzētas arī vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai, kā arī jaunu mānijas epizožu profilaksei pieaugušiem pacientiem ar I tipa bipolāriem traucējumiem, kuriem iepriekš šīs zāles bija palīdzējušas, un līdz 12 nedēļām vidēji līdz smagi izteiktu mānijas epizožu ārstēšanai pacientiem no 13 gadu vecuma.

Kāda ir paredzamā *Aripiprazole Mylan* iedarbība?

Aripiprazole Mylan aktīvā viela aripirazols ir antipsihotiskas zāles. Tā darbības mehānisms nav precīzi zināms, bet tas piesaistās vairākiem receptoru tipiem uz smadzeņu nervu šūnām. Šī darbība pārtrauc signālu pārvadi starp galvas smadzeņu šūnām, ko nodrošina "neiromediatoru", t. i., ķīmiskas vielas, kas nodrošina nervu šūnu savstarpējo saziņu. Uzskata, ka aripirazols iedarbojas galvenokārt uz

neirotransmitteru dopamīna un 5-hidroksitriptamīna (ko dēvē arī par serotonīnu) receptoriem kā "daļējs agonists". Tas nozīmē, ka aripiprazols darbojas tāpat kā dopamīns un 5-hidroksitriptamīns, bet tā iedarbība ir vājāka nekā dabiskajiem neirotransmiteriem. Aripiprazola darbība izmaina dopamīna un 5-hidroksitriptamīna aktivitāti, kas ir patoloģiska šizofrēnijas un bipolāro traucējumu gadījumā. Tas var palīdzēt samazināt psihozes un mānijas simptomus un novērst to atkārtošanos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Tā kā *Aripiprazole Mylan* ir ģenēriskas zāles, uzņēmums bija iesniedzis pētījuma ar brīvprātīgajiem rezultātus, lai pierādītu, ka *Aripiprazole Mylan* 10 mg tabletes un 10 mg mutē dispergējamās tabletes ir bioekvivalentas atsauces zāļu *Abilify* tabletēm. Divas zāles ir bioekvivalentas, ja tās organismā veido identisku aktīvās vielas līmeni. Lai pamatotu pieteikumu "bioatbrīvojuma" piešķiršanai, uzņēmums iesniedza laboratorijas testus, lai pierādītu, ka cita stipruma *Aripiprazole Mylan* tabletes izšķīst atsauces zāļu tabletēm identiskā veidā. "Bioatbrīvojuma" gadījumā nav vajadzības atkārtot bioekvivalences pētījumus visiem pārējiem *Aripiprazole Mylan* tablešu stiprumiem.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca pēc tam, 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 pagaidu atzinums par *Aripiprazole Mylan* apstiprināšanu šizofrēnijas ārstēšanai un mānijas epizožu ārstēšanai un profilaksei pacientiem ar I tipa bipolāriem traucējumiem bija negatīvs.

CHMP uzskatīja, ka testi bioatbrīvojuma piešķiršanai nebija pieņemami. CHMP uzskatīja, ka šķīdināšanas testi, kas nepieciešami bioatbrīvojuma piešķiršanai, netika veikti saskaņā ar esošajiem ieteikumiem un tādējādi bioekvivalence visām dažāda stipruma tabletēm un mutē dispergējamām tabletēm nav pierādīta.

Tāpēc atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka uzņēmums nebija sniedzis pietiekamu daudzumu datu *Aripiprazole Mylan* pieteikuma pamatošanai.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstulē, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir norādīta atsaukšanas saistība ar ražošanas problēmām.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

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

Uzņēmums informēja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kuri piedalās šo zāļu klīniskajos pētījumos, nerada nekādas sekas.