

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

Vprašanja in odgovori

Umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

Družba Mylan S.A.S. je dne 8. januarja 2016 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Aripiprazole Mylan, namenjenim zdravljenju shizofrenije ter zdravljenju in preprečevanju maničnih epizod pri bolnikih z bipolarno motnjo I.

Kaj je zdravilo Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino aripiprazol. Na voljo naj bi bilo v obliki tablet (5, 10, 15 in 30 mg) ter 10- in 15-miligramskih orodisperzibilnih tablet (tablet, ki se raztopijo v ustih).

Zdravilo Aripiprazole Mylan je bilo razvito kot „generično zdravilo“. To pomeni, da je podobno „referenčnemu zdravilu“, ki je že odobreno v Evropski uniji (EU), in sicer zdravilu Abilify.

Za kaj naj bi se zdravilo Aripiprazole Mylan uporabljalo?

Zdravilo Aripiprazole Mylan naj bi se uporabljalo za zdravljenje shizofrenije pri bolnikih, starejših od 15 let. Prav tako naj bi se uporabljalo za zdravljenje zmernih do hudih maničnih epizod in preprečevanje novih maničnih epizod pri odraslih z bipolarno motnjo I, ki so se v preteklosti že odzvali na zdravilo, največ 12 tednov pa tudi za zdravljenje zmernih do hudih maničnih epizod pri bolnikih z bipolarno motnjo I, starejših od 13 let.

Kako naj bi zdravilo Aripiprazole Mylan delovalo?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Aripiprazole Mylan, aripiprazol, je antipsihotik. Natančen mehanizem njegovega delovanja ni znan, znano pa je, da se veže na več različnih vrst receptorjev na živčnih celicah v možganih. S tem prekine signale, ki jih med možganskimi celicami prenašajo „živčni prenašalci“, tj. kemične snovi, ki jih živčne celice uporabljajo za komunikacijo z bližnjimi celicami. Aripiprazol

domnevno deluje kot „delni agonist“ na receptorje za živčna prenašalca dopamin in 5-hidroksitriptamin (imenovanega tudi serotonin). To pomeni, da aripiprazol z aktiviranjem teh receptorjev deluje kot dopamin in 5-hidroksitriptamin, vendar šibkeje kot naravni živčni prenašalci. Zaradi delovanja aripiprazola se spremeni tudi aktivnost dopamina in 5-hidroksitriptamina, kar je pri shizofreniji in bipolarni motnji nenormalno. To lahko pripomore k zmanjšanju psihotičnih in maničnih simptomov ter prepreči, da bi se ponovili.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Ker je Aripiprazole Mylan generično zdravilo, je družba predložila rezultate študij, izvedenih na prostovoljcih, da bi dokazala, da so 10-miligramske tablete in 10-miligramske orodisperzibilne tablete zdravila Aripiprazole Mylan biološko enakovredne ustreznim tabletam referenčnega zdravila Abilify. Dve zdravili sta biološko enakovredni, kadar dosejata enake ravni zdravilne učinkovine v telesu. V podporo vlogi za „opustitev izvedbe študij biološke enakovrednosti“ je družba predložila tudi laboratorijske preiskave, da bi dokazala, da se tablete zdravila Aripiprazole Mylan drugačnih jakosti raztopijo na enak način kot referenčno zdravilo. Zaradi opustitve izvedbe študij biološke enakovrednosti teh ni več treba ponoviti za vse ostale jakosti tablet zdravila Aripiprazole Mylan.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je CHMP ocenil začetno dokumentacijo, ki jo je predložila družba, in oblikoval seznam vprašanj. Družba v času umika še ni odgovorila na zastavljena vprašanja.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov je Odbor v času umika začasno menil, da zdravila Aripiprazole Mylan ni mogoče odobriti za zdravljenje shizofrenije ter zdravljenje in preprečevanje maničnih epizod pri bolnikih z bipolarno motnjo I.

Menil je, da preiskave, predložene v podporo opustitve izvedbe študij biološke enakovrednosti, niso sprejemljive. Prav tako je menil, da preiskave raztapljanja, potrebne za opustitev izvedbe študij biološke enakovrednosti, niso bile izvedene v skladu z obstoječimi priporočili in tako ni bila dokazana biološka enakovrednost za različne jakosti tablet in orodisperzibilnih tablet.

Zato je CHMP v času umika menil, da družba ni predložila zadostnih podatkov v podporo vlogi za zdravilo Aripiprazole Mylan.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Družba je v dopisu, s katerim je Agencijo obvestila o umiku vloge, navedla, da se je za umik vloge odločila zaradi ugotovljenih težav v proizvodnji.

Dopis o umiku je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila?

Družba je obvestila CHMP, da umik nima nobenih posledic za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih.