



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pitanja i odgovori

Povlačenje zahtjeva za davanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

Dana 8. siječnja 2016. tvrtka Mylan S.A.S. službeno je obavijestila Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) da želi povući svoju zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet lijeka Aripiprazole Mylan za liječenje shizofrenije te liječenje i sprječavanje maničnih epizoda u bolesnika s bipolarnim poremećajem tipa I.

Što je Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan je lijek koji sadrži djelatnu tvar aripiprazol. Trebao je biti dostupan u obliku tableta (od 5, 10, 15 i 30 mg) te u obliku orodisperzibilnih tableta od 10 i 15 mg (tableta koje se otapaju u ustima).

Aripiprazole Mylan razvijen je kao „generički lijek“. To znači da je Aripiprazole Mylan sličan „referentnom lijeku“ koji je već odobren u Europskoj uniji (EU) pod nazivom Abilify.

Za što se Aripiprazole Mylan trebao koristiti?

Aripiprazole Mylan trebao se koristiti za liječenje shizofrenije u bolesnika u dobi od 15 ili više godina. Također se trebao koristiti za liječenje maničnih epizoda umjerenog do teškog stupnja te za sprječavanje novih maničnih epizoda u odraslih osoba s bipolarnim poremećajem tipa I. koji su u prošlosti pozitivno reagirali na lijek i za liječenje, u trajanju do 12 tjedana, maničnih epizoda umjerenog do teškog stupnja u bolesnika u dobi od 13 ili više godina s bipolarnim poremećajem tipa I.

Kako je Aripiprazole Mylan trebao djelovati?

Djelatna tvar u lijeku Aripiprazole Mylan, aripiprazol, jest antipsihotik. Točan mehanizam njegova djelovanja nije poznat, ali poznato je da se veže na nekoliko vrsta receptora na živčanim stanicama u mozgu. To djelovanje ometa signale koje između moždanih stanica prenose „neurotransmiteri“, kemikalije koje živčane stanice koriste radi komunikacije sa susjednim stanicama. Smatra se da



aripiprazol djeluje kao „parcijalni agonist“ za receptore neurotransmitera dopamina i 5-hidroksitriptamina (koji se također naziva serotonin). To znači da aripiprazol djeluje kao dopamin i 5-hidroksitriptamin aktivacijom tih receptora, ali ima manji učinak od prirodnih neurotransmitera. Djelovanje aripiprazola mijenja aktivnost dopamina i 5-hidroksitriptamina koja je abnormalna u slučaju shizofrenije i bipolarnog poremećaja. To može pomoći u smanjenju psihotičnih i maničnih simptoma te u sprečavanju ponovnog javljanja tih simptoma.

Što je tvrtka dostavila da bi poduprla zahtjev?

Budući da je Aripiprazole Mylan generički lijek, tvrtka je dostavila rezultate ispitivanja provedenih na dobrovoljcima kako bi dokazala da su tableta od 10 mg i orodisperzibilna tableta od 10 mg lijeka Aripiprazole Mylan bioekvivalentne odgovarajućim tabletama referentnog lijeka Abilify. Dva su lijeka bioekvivalentna kada u tijelu proizvode iste razine djelatne tvari. Kako bi poduprla zahtjev za izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije, tvrtka je također dostavila rezultate laboratorijskih ispitivanja koji pokazuju da se druge jačine tableta Aripiprazole Mylan otapaju na isti način kao referentni lijek. Izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije otklanja potrebu za ponavljanjem ispitivanja bioekvivalentnosti za sve druge jačine tableta Aripiprazole Mylan.

U kojoj je fazi bila ocjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je CHMP ocijenio prvotnu dokumentaciju koju je tvrtka dostavila i sastavio popis pitanja. U trenutku povlačenja tvrtka još nije bila dostavila svoje odgovore.

Koja je bila preporuka CHMP-a u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka, u trenutku povlačenja privremeno mišljenje CHMP-a bilo je da nije moguće dati odobrenje za Aripiprazole Mylan za liječenje shizofrenije te liječenje i sprječavanje maničnih epizoda u bolesnika s bipolarnim poremećajem tipa I.

CHMP je smatrao da ispitivanja provedena radi potpore izuzeću od ispitivanja bioekvivalencije nisu bila prihvatljiva. CHMP je smatrao da ispitivanja otapanja potrebna za izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije nisu provedena sukladno postojećim preporukama i da stoga nije dokazana bioekvivalencija za sve različite jačine tableta i orodisperzibilne tablete.

Sukladno navedenom, u vrijeme povlačenja CHMP je smatrao kako tvrtka nije dostavila dostatne podatke koji bi poduprla zahtjev za Aripiprazole Mylan.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svom dopisu kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva tvrtka je navela da povlači zahtjev zbog utvrđivanja problema u proizvodnji.

Dopis o povlačenju dostupan je [ovdje](#).

Koje posljedice ima ovo povlačenje za pacijente u kliničkim ispitivanjima ili u programima milosrdnog davanja lijekova?

Tvrtka je obavijestila CHMP da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja.