



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kérdések és válaszok

---

# Az Aripiprazole Mylan-ra (aripiprazol) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2016. január 8-án a Mylan S.A.S. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a skizofrénia kezelésére, valamint a bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegeknél a mániás epizódok megelőzésére és kezelésére szánt Aripiprazole Mylan-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

## Milyen típusú gyógyszer az Aripiprazole Mylan?

Az Aripiprazole Mylan olyan gyógyszer, amely hatóanyagként aripiprazolt tartalmaz. Tabletta (5, 10, 15 és 30 mg), valamint 10 és 15 mg-os szájban diszpergálódó (a szájüregben feloldódó) tablettá formájában került volna forgalomba.

Az Aripiprazole Mylan-t „generikus gyógyszerként” fejlesztették ki. Ez azt jelenti, hogy az Aripiprazole Mylan hasonló egy, az Európai Unióban (EU) már engedélyezett, Abilify nevű „referencia-gyógyszerhez”.

## Milyen alkalmazásra szánták az Aripiprazole Mylan-t?

Az Aripiprazole Mylan-t skizofrénia kezelésére alkalmazták volna legalább 15 éves betegeknél. Közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok kezelésére, valamint új mániás epizódok megelőzésére is alkalmazták volna olyan, a bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő felnőtteknél, akik korábban reagáltak a gyógyszerre, valamint legfeljebb 12 héten keresztül közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok kezelésére a bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő, legalább 13 éves betegeknél.

## Milyen hatásmechanizmust várnak az Aripiprazole Mylan-tól?

Az Aripiprazole Mylan hatóanyaga, az aripiprazol egy antipszichotikus szer. Pontos hatásmechanizmusa nem ismert, de számos receptortípushoz kötődik az agyban található idegsejteken. Ez a hatás megszakítja a „neurotranszmitterek”, azaz az idegsejtek által a szomszédos sejtekkel történő kommunikációhoz használt kémiai anyagok által történő jelátvitelt az agysejtek között. Úgy gondolják,



hogy az aripiprazol a dopamin és 5-hidroxi-triptamin (más néven szerotonin) neurotranszmitterek receptorainak „parciális agonistája”. Ez azt jelenti, hogy az aripiprazol a receptorok aktiválása által ugyanúgy hat, mint a dopamin és az 5-hidroxi-triptamin, de hatása gyengébb, mint a természetes neurotranszmittereké. Az aripiprazol hatása megváltoztatja a dopamin és az 5-hidroxi-triptamin hatását, amely skizofréniában és bipoláris zavarban kóros. Ez hozzájárulhat a pszichotikus és mániás tünetek enyhítéséhez, és megelőzheti azok kiújulását.

## **Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?**

Mivel az Aripiprazole Mylan generikus gyógyszer, a vállalat önkéntesekkel végzett vizsgálatok eredményeit mutatta be annak alátámasztására, hogy az Aripiprazole Mylan 10 mg-os tablettá és 10 mg-os szájban diszpergálódó tablettá biológiailag egyenértékű a referencia-gyógyszer, az Abilify megfelelő tablettáival. Két gyógyszer akkor biológiailag egyenértékű, ha ugyanolyan hatóanyagszintet eredményeznek a szervezetben. A biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentességre vonatkozó kérelem alátámasztása céljából a vállalat laboratóriumi tesztek is bemutatott annak igazolására, hogy az Aripiprazole Mylan egyéb hatáserősségű tablettái a referencia-gyógyszerrel megegyező módon oldódnak fel. A biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentesség megszünteti a biológiai egyenértékűségi vizsgálatok ismétlésének szükségességét az Aripiprazole Mylan minden más hatáserősségű tablettái esetében.

## **A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?**

A kérelmet azután vonták vissza, miután a CHMP már értékelte a vállalat által eredetileg benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéslisát. A vállalat a visszavonás időpontjában még nem válaszolt a kérdésekre.

## **Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?**

A visszavonás időpontjában az adatok áttekintése alapján a CHMP-nek az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Aripiprazole Mylan alkalmazása nem engedélyezhető a skizofréria kezelésére, valamint a bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegeknél a mániás epizódok megelőzésére és kezelésére.

A CHMP úgy vélte, hogy a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentesség alátámasztására elvégzett tesztek nem elfogadhatók. A CHMP úgy ítélte meg, hogy a biológiai vizsgálatok elvégzése alóli mentességhez előírt oldódási tesztek nem a jelenlegi javaslatoknak megfelelően végezték el, és így a tabletták és szájban diszpergálódó tabletták különböző hatáserősségei esetében a biológiai egyenértékűséget nem igazolták.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP véleménye az volt, hogy a vállalat nem közölt elegendő adatot az Aripiprazole Mylan-ra vonatkozó kérelem alátámasztásához.

## **Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?**

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat úgy nyilatkozott, hogy a visszavonás oka gyártási problémák azonosítása volt.

A visszavonásról szóló levél [itt](#) olvasható.

**Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az engedélyezés előtti kezelési programokban?**

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy nincs következmény a klinikai vizsgálatokban részt vevő betegekre nézve.