



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016 m. sausio 29 d.
EMA/55039/2016
EMA/H/C/004236

Klausimai ir atsakymai

Paraiškos gauti Aripiprazole Mylan (aripiprazolo) rinkodaros leidimą atsiėmimas

2016 m. gegužės 8 d. bendrovė „Mylan S.A.S.“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) apie savo pageidavimą atsiimti paraišką gauti Aripiprazole Mylan, skirtą šizofrenijos gydymui ir I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams pasireiškiančių manijos epizodų gydymui ir prevencijai, rinkodaros leidimą.

Kas yra Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan – tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripiprazolo. Jį buvo numatyta tiekti tablečių (5, 10, 15 ir 30 mg) ir disperguojamųjų (tirpstančių burnoje) tablečių (10 ir 15 mg) forma.

Aripiprazole Mylan buvo sukurtas kaip generinis vaistas. Tai reiškia, kad Aripiprazole Mylan panašus į referencinį vaistą pavadinimu Abilify, kurio rinkodaros leidimas Europos Sąjungoje (ES) jau suteiktas.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Aripiprazole Mylan?

Vaistu Aripiprazole Mylan buvo numatyta gydyti šizofrenija sergančius 15 metų ir vyresnius pacientus. Taip pat juo buvo numatyta gydyti vidutinio sunkumo ar sunkius manijos epizodus ir užkirsti kelią naujiems manijos epizodams gydant I tipo bipoliniu sutrikimu sergančius suaugusiuosius, kuriems praėityje pasireiškė atsakas į gydymą šiuo vaistu, ir iki 12 savaičių gydyti vidutinio sunkumo ar sunkius manijos epizodus, pasireiškiančius I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems 13 metų ir vyresniems pacientams.

Kokio tikimasi Aripiprazole Mylan veikimo?

Veiklioji Aripiprazole Mylan medžiaga aripiprazolas yra antipsichozinis vaistas. Kaip tiksliai veikia aripiprazolas, nežinoma, bet jis jungiasi prie kelių rūšių receptorių, esančių galvos smegenų nervinių ląstelių paviršiuje. Dėl šio poveikio sutrinkdami signalai, kuriuos tarp galvos smegenų ląstelių perduoda



vadinamieji neuromediatoriai – cheminės medžiagos, dėl kurių nervinės ląstelės gali perduoti nervinius impulsus greita esančioms ląstelėms. Manoma, kad aripiprazolas veikia kaip dalinis neuromediatorių dopamino ir 5-hidroksitriptamino (dar vadinamo serotoninu) receptorių agonistas. Tai reiškia, kad aripiprazolas veikia kaip dopaminas ir 5-hidroksitriptaminas, aktyvindamas šiuos receptorius, bet silpniau nei natūralūs neuromediatoriai. Aripiprazolo poveikis keičia tai, kaip veikia dopaminas ir 5-hidroksitriptaminas (sergant šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu šios medžiagos veikia nenormaliai). Tai gali padėti slopinti psichozės ir manijos simptomus ir neleisti jiems atsinaujinti.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Kadangi Aripiprazole Mylan yra generinis vaistas, bendrovė pateikė tyrimų su savanoriais rezultatus, kurie patvirtino, kad Aripiprazole Mylan 10 mg tabletė ir 10 mg burnoje disperguojamoji tabletė yra biologiškai ekvivalentiškos atitinkamoms referencinio vaisto Abilify tabletėms. Du vaistai yra biologiškai ekvivalentiški, kai jie organizme išskiria tiek pat veikliosios medžiagos. Siekdama pagrįsti paraišką atleisti nuo įpareigojimo pateikti kitų tyrimų duomenis, bendrovė taip pat pateikė laboratorinius tyrimus, kad įrodytų, jog kitų stiprumų Aripiprazole Mylan tabletės tirpsta visiškai taip pat kaip referencinio vaisto tabletės. Patenkinus tokią paraišką, pareiškėjui nebereikia kartoti biologinio ekvivalentiškumo tyrimų su visų kitų stiprumų Aripiprazole Mylan tabletėmis.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta, kai CHMP buvo įvertinęs bendrovės pateiktus pirminius dokumentus ir parengęs klausimų sąrašą. Paraiškos atsiėmimo metu bendrovė dar nebuvo atsakiusi į šiuos klausimus.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis peržiūrėtais duomenimis, paraiškos atsiėmimo metu CHMP buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad Aripiprazole Mylan negali būti registruotas šizofrenijos gydymui ir I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams pasireiškiančių manijos epizodų gydymui ir prevencijai.

CHMP laikėsi nuomonės, kad tyrimai, kurių duomenimis buvo siekta pagrįsti paraišką atleisti nuo įpareigojimo pateikti biologinio ekvivalentiškumo tyrimo duomenis, yra nepriimtini. CHMP laikėsi nuomonės, kad tirpumo tyrimai, kuriuos reikėjo atlikti, kad minėta paraiška būtų patenkinta, buvo atlikti nesilaikant esamų rekomendacijų, todėl visų skirtingų stiprumų tablečių ir burnoje disperguojamųjų tablečių biologinis ekvivalentiškumas referenciniam vaistui nebuvo įrodytas.

Todėl paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad bendrovė kartu su paraiška gauti Aripiprazole Mylan rinkodaros leidimą nepateikė pakankamai duomenų.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Laiške, kuriuo agentūrai pranešta apie paraiškos atsiėmimą, bendrovė nurodė paraišką atsiimanti dėl to, kad buvo nustatyta su gamyba susijusių problemų.

Laišką dėl paraiškos atsiėmimo galima rasti [čia](#).

Kokių pasekmių paraiškos atsiėmimas turės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba labdaringo vartojimo programose?

Bendrovė informavo CHMP, kad paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių pacientams, šiuo metu dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose.