



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 stycznia 2016 r.
EMA/55039/2016
EMEA/H/C/004236

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Aripiprazole Mylan (arypiprazol)

W dniu 8 stycznia 2016 r. firma Mylan S.A.S. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Aripiprazole Mylan, który miał być stosowany w leczeniu schizofrenii oraz leczeniu epizodów maniakalnych i zapobieganiu im u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I.

Co to jest lek Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan to lek zawierający substancję czynną arypiprazol. Miał być dostępny w postaci tabletek (5, 10, 15 i 30 mg) oraz tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej (tabletek rozpuszczających się w ustach) 10 i 15 mg.

Lek Aripiprazole Mylan opracowano jako „lek generyczny”. Oznacza to, że lek Aripiprazole Mylan jest podobny do leku referencyjnego o nazwie Abilify, który jest już dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej (UE).

W jakim celu miał być stosowany lek Aripiprazole Mylan?

Lek Mylan Aripiprazole miał być stosowany w leczeniu schizofrenii u pacjentów w wieku 15 lat lub starszych. Miał on również być stosowany w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego oraz w zapobieganiu nowym epizodom u osób dorosłych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I, u których wystąpiła odpowiedź na lek w przeszłości, a także w trwającym do 12 tygodni leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u pacjentów w wieku 13 lat i starszych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I.



Jakie jest oczekiwane działanie leku Aripiprazole Mylan?

Substancja czynna produktu Aripiprazole Mylan, aripiprazol, jest lekiem przeciwpsychotycznym. Jego dokładny mechanizm działania nie jest znany, ale wiadomo, że wiąże się on z kilkoma różnymi receptorami na komórkach nerwowych w mózgu. Powoduje to przerwanie sygnałów przesyłanych pomiędzy komórkami mózgu przez neuroprzeźniki — związki chemiczne, które pozwalają komórkom nerwowym komunikować się z sąsiadującymi komórkami. Działanie aripiprazolu opiera się głównie na tym, że jest on częściowym agonistą działającym na receptory neuroprzeźników dopaminy i 5-hydroksytryptaminy (zwanej też serotoniną). Oznacza to, że aripiprazol działa, tak jak 5-hydroksytryptamina i dopamina, poprzez aktywowanie tych receptorów, jednak wywiera słabsze działanie niż naturalne neuroprzeźniki. Działanie aripiprazolu zmienia aktywność dopaminy i 5-hydroksytryptaminy, która jest nieprawidłowa w schizofrenii i zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym. Może to pomóc w zmniejszeniu nasilenia objawów psychotycznych i maniakalnych oraz w zapobieganiu ich nawrotom.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Ponieważ Aripiprazole Mylan jest lekiem generycznym, firma przedstawiła wyniki badań z udziałem ochotników wykazujące, że tabletki 10 mg i tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej 10 mg leku Aripiprazole Mylan są biorównoważne z odpowiednimi tabletkami leku referencyjnego, Abilify. Dwa leki są biorównoważne, gdy doprowadzają do wystąpienia jednakowego stężenia substancji czynnej w organizmie. Na poparcie wniosku o zwolnienie z badań dostępności i równoważności biologicznej (biowaiver) firma przedstawiła również badania laboratoryjne wykazujące, że uwalnianie substancji czynnej z innych mocy tabletek leku Aripiprazole Mylan jest identyczne, jak w przypadku tabletek leku referencyjnego. Zwolnienie z badań dostępności i równoważności biologicznej eliminuje konieczność powtórzenia badań równoważności biologicznej obejmujących inne moce tabletek leku Aripiprazole Mylan.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po przeprowadzeniu przez CHMP oceny dokumentacji wstępnej przedłożonej przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Firma wycofała wniosek przed udzieleniem odpowiedzi na pytania.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku na podstawie przeglądu danych CHMP wyraził wstępną opinię, że lek Aripiprazole Mylan nie może być zatwierdzony w leczeniu schizofrenii oraz leczeniu epizodów maniakalnych i zapobieganiu im u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I.

CHMP uznał, że badania na poparcie wniosku o zwolnienie z badań dostępności i równoważności biologicznej są niewystarczające. CHMP uznał, że badania uwalniania wymagane do zwolnienia z badań dostępności i równoważności biologicznej nie zostały przeprowadzone zgodnie z istniejącymi zaleceniami, wobec czego nie wykazano równoważności biologicznej poszczególnych mocy tabletek i tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

W związku z tym w momencie wycofania wniosku CHMP był zdania, iż firma nie przedłożyła danych wystarczających do wykazania zasadności wniosku dotyczącego leku Aripiprazole Mylan.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim piśmie powiadającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że przyczyną wycofania wniosku było stwierdzenie problemów produkcyjnych.

Pismo od firmy powiadające Agencję o wycofaniu wniosków jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych.