



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Otázky a odpovede

---

# Stiahnutie žiadosti o povolenie na uvedenie na trh pre liek Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

Dňa 8. januára 2016 spoločnosť Mylan S.A.S. oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre liek Aripiprazole Mylan, ktorý sa mal používať na liečbu schizofrénie a na liečbu a prevenciu manických epizód u pacientov s bipolárnou poruchou I.

## Čo je liek Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan je liek, ktorý obsahuje účinnú látku aripiprazol. Liek mal byť k dispozícii vo forme tabliet (5, 10, 15 a 30 mg) a vo forme 10 mg a 15 mg orodispergovateľných tabliet (tabliet, ktoré sa rozpúšťajú v ústach).

Liek Aripiprazole Mylan bol vyvinutý ako generický liek. To znamená, že liek Aripiprazole Mylan je podobný referenčnému lieku, ktorý už je v Európskej únii (EÚ) povolený pod názvom Abilify.

## Aké bolo predpokladané použitie lieku Aripiprazole Mylan?

Liek Aripiprazole Mylan sa mal používať na liečbu schizofrénie u pacientov vo veku 15 rokov a starších. Liek sa mal používať aj na liečbu stredne závažných až závažných manických epizód a na prevenciu nových manických epizód u dospelých s bipolárnou poruchou I, ktorí v minulosti na tento liek odpovedali, a až 12 týždňov na liečbu stredne závažných až závažných manických epizód u pacientov s bipolárnou poruchou I vo veku 13 rokov a starších.

## Akým spôsobom by mal liek Aripiprazole Mylan účinkovať?

Účinná látka lieku Aripiprazole Mylan, aripiprazol, je antipsychotický liek. Presný mechanizmus jeho účinku nie je známy, viaže sa však na niekoľko typov receptorov na nervových bunkách v mozgu. Tým sa prerušia signály prenášané medzi mozgovými bunkami pomocou neurotransmiterov, čo sú chemické látky, ktoré nervové bunky používajú na komunikáciu so susednými bunkami. Predpokladá sa, že



aripiprazol je tzv. čiastočný agonista receptorov pre neurotransmitery dopamín a 5-hydroxytryptamín (ktorý sa tiež nazýva sérotonín). Znamená to, že aripiprazol aktivovaním týchto receptorov pôsobí ako dopamín a 5-hydroxytryptamín, má však slabší účinok ako prirodzené neurotransmitery. Účinok aripiprazolu mení aktivitu dopamínu a 5-hydroxytryptamínu, ktorá je pri schizofrénii a bipolárnej poruche abnormálna. To pomáha zmierniť psychotické a manické symptómy a predchádzať ich návratu.

## **Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?**

Keďže Aripiprazole Mylan je generický liek, spoločnosť predložila výsledky štúdií, ktorých sa zúčastnili dobrovoľníci, na preukázanie, že liek Aripiprazole Mylan 10 mg tableta a 10 mg orodispergovateľná tableta sú biologicky rovnocenné so zodpovedajúcimi tabletami referenčného lieku Abilify. Dva lieky sú biologicky rovnocenné, keď v tele vytvárajú rovnaké hladiny účinnej látky. Na podporu žiadosti o upustenie od štúdií biologickej rovnocennosti spoločnosť predložila aj laboratórne testy na preukázanie, že iné sily lieku Aripiprazole Mylan tablety sa rozpúšťajú rovnakým spôsobom ako referenčný liek. Upustením od štúdií biologickej rovnocennosti sa odstraňuje potreba opakovať štúdie biologickej rovnocennosti pre všetky ďalšie sily tabliet lieku Aripiprazole Mylan.

## **V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?**

Žiadosť bola stiahnutá po tom, čo výbor CHMP vyhodnotil pôvodnú dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila, a sformuloval zoznam otázok. Spoločnosť v čase stiahnutia žiadosti ešte neodpovedala na otázky.

## **Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?**

Na základe preskúmania údajov výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti dospel k predbežnému stanovisku, že liek Aripiprazole Mylan nemôže byť povolený na liečbu schizofrénie a na liečbu a prevenciu manických epizód u pacientov s bipolárnou poruchou I.

Výbor CHMP usúdil, že testy na podporu upustenia od štúdií biologickej rovnocennosti nie sú prijateľné. Výbor CHMP usúdil, že testy rozpúšťania potrebné na upustenie od štúdií biologickej rovnocennosti neboli vykonané podľa existujúcich odporúčaní, a preto nebola preukázaná biologická rovnocennosť pre všetky sily tabliet a orodispergovateľných tabliet.

Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že spoločnosť nepredložila dostatočné údaje na podporu žiadosti pre liek Aripiprazole Mylan.

## **Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?**

V liste oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti spoločnosť uviedla, že dôvodom stiahnutia žiadosti je zistenie problémov súvisiacich s výrobou.

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

## **Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach alebo na programoch na použitie v naliehavých prípadoch?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach lieku, nevyplývajú žiadne dôsledky.