

Den 29. januar 2016
EMA/55039/2016
EMA/H/C/004236

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

Den 8. januar 2016 meddelte Mylan S.A.S. officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning tilbage om markedsføringstilladelse for Aripiprazole Mylan til behandling af skizofreni og behandling og forebyggelse af maniske episoder hos patienter med bipolar sygdom type I.

Hvad er Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof aripiprazol. Aripiprazole Mylan forventedes at fås som tabletter (5, 10, 15 og 30 mg) og som tabletter der opløses i munden (smeltetabletter) (10 og 15 mg).

Aripiprazole Mylan blev udviklet som et "generisk lægemiddel". Det betyder, at Aripiprazole Mylan svarer til et "referencelægemiddel", som allerede er godkendt i Den Europæiske Union (EU). Referencelægemidlet er her Abilify.

Hvad forventedes Aripiprazole Mylan anvendt til?

Aripiprazole Mylan forventedes anvendt til behandling af skizofreni hos patienter over 15 år. Det forventedes desuden anvendt til behandling af moderate til svære maniske episoder og til forebyggelse af nye maniske episoder hos voksne, der har bipolar sygdom type I, og som tidligere har haft virkning af lægemidlet, og til behandling i op til 12 uger af moderate til svære maniske episoder hos patienter på 13 år og ældre med bipolar sygdom type I.

Hvordan forventes Aripiprazole Mylan at virke?

Det aktive stof i Aripiprazole Mylan, aripiprazol, er et antipsykotisk lægemiddel. Dets nøjagtige virkningsmekanisme kendes ikke, men man ved, at det bindes til flere forskellige typer receptorer på

nerveceller i hjernen. Derved afbrydes de signaler, som hjernecellerne sender til naboceller ved hjælp af signalstoffer (neurotransmittere). Aripiprazol menes at virke ved delvis stimulation (dvs. som en "partiell agonist") på receptorerne for neurotransmitterne dopamin og 5-hydroxytryptamin (også kaldet serotonin). Det betyder, at aripiprazol aktiverer disse receptorer på samme måde som dopamin og 5-hydroxytryptamin, men virkningen er svagere end af de naturlige neurotransmittere. Virkningen af aripiprazol ændrer aktiviteten af dopamin og 5-hydroxytryptamin, som er abnorm ved skizofreni og bipolar sygdom. Dette kan mindske de psykotiske og maniske symptomer og forhindre dem i at vende tilbage.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Da Aripiprazole Mylan er et generisk lægemiddel, havde virksomheden fremlagt resultaterne af undersøgelser hos forsøgspersoner for at vise, at Aripiprazole Mylan, 10 mg tabletter og 10 mg smeltetabletter, var bioækvivalente med de tilsvarende tabletter af referencelægemidlet, Abilify. To lægemidler er bioækvivalente, når de danner den samme mængde af det aktive stof i kroppen. For at støtte en ansøgning om afkald på en bioækvivalensundersøgelse fremlagde virksomheden desuden laboratorietest for at vise, at andre styrker af Aripiprazole Mylantabletter opløses på samme måde som referencelægemidlet. Derved er det unødvendigt at gentage bioækvivalensundersøgelserne for alle de øvrige tabletstyrker af Aripiprazole Mylan.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret spørgsmålene, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen af den foreløbige opfattelse, at Aripiprazole Mylan ikke kunne være blevet godkendt til behandling af skizofreni eller til behandling og forebyggelse af maniske episoder ved bipolar sygdom type I.

CHMP fandt, at testene til støtte for afkald på en bioækvivalensundersøgelse ikke kunne godtages. CHMP fandt, at opløselighedstestene til støtte for afkald på en bioækvivalensundersøgelse ikke var udført i henhold til eksisterende anbefalinger, og at der derfor ikke var påvist bioækvivalens af alle de forskellige styrker af tabletterne og smeltetabletterne.

Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at virksomheden ikke havde fremlagt tilstrækkelige oplysninger til at underbygge ansøgningen om Aripiprazole Mylan.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at tilbagetrækningen skyldtes problemer med fremstillingen.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Aripiprazole Mylan eller i programmer for anvendelse af Aripiprazole Mylan med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser.