



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. toukokuuta 2015  
EMA/324241/2015  
EMA/H/C/003926

## Kysymyksiä ja vastauksia

---

# Aripiprazole Mylan -valmisteen (aripipratsoli) myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Generics (UK) Limited ilmoitti 7. toukokuuta 2015 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa skitsofrenian hoitoon sekä tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden maniaavaiheiden hoitoon ja ehkäisyyn tarkoitettua Aripiprazole Mylan -lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa.

## Mitä Aripiprazole Mylan on?

Aripiprazole Mylan on lääke, jonka vaikuttava aine on aripipratsoli. Sitä oli määrä olla saatavana tabletteina ja suussa hajoavina tabletteina.

Aripiprazole Mylan kehitettiin ns. geneeriseksi lääkkeeksi. Tämä tarkoittaa sitä, että Aripiprazole Mylan on samanlainen kuin alkuperäislääke Abilify, jolla on jo voimassa oleva myyntilupa EU:n alueella. Lisätietoja geneerisistä lääkkeistä on [tässä](#) kysymyksiä ja vastauksia sisältävässä asiakirjassa.

## Mihin Aripiprazole Mylania oli tarkoitus käyttää?

Aripiprazole Mylania oli tarkoitus käyttää vähintään 15-vuotiaiden skitsofreniapotilaiden hoitoon. Sillä oli tarkoitus käyttää myös hoitoon aiemmin vastanneiden tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien aikuisten keskivaikeisiin tai vaikeisiin maniaavaiheisiin ja estämään uusia maniaavaiheita. Lisäksi sillä oli määrä hoitaa enintään 12 viikon ajan vähintään 13-vuotiaiden tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden keskivaikeita tai vaikeita maniaavaiheita.

## Miten Aripiprazole Mylanin odotettiin vaikuttavan?

Aripiprazole Mylanin vaikuttava aine, aripipratsoli, on psykoosilääke. Sen tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta se kiinnittyy useisiin reseptoreihin aivojen hermosolujen pinnalla. Tämä häiritsee välittäjäaineiden välityksellä tapahtuvaa aivosolujen välisten signaalien siirtymistä. Välittäjäaineet ovat



kemikaaleja, joiden avulla hermosolut voivat viestiä keskenään. Aripipratsolin vaikutuksen oletetaan perustuvan pääasiassa siihen, että se on dopamiini- ja 5-hydroksitryptamiini-nimisten välittäjäaineiden (jälkimmäinen tunnetaan myös serotoniini-nimellä) reseptorien osittainen agonisti. Tämä tarkoittaa, että aripipratsoli vaikuttaa dopamiinin ja 5-hydroksitryptamiinin tavoin aktivoimalla kyseisiä reseptoreita, mutta heikommin kuin välittäjäaineet. Koska dopamiini ja 5-hydroksitryptamiini liittyvät skitsofreniaan ja kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön, aripipratsoli auttaa normalisoimaan aivotoimintaa sekä vähentää psykoottisia tai maanisia oireita sekä ehkäisee niiden uusiutumista.

## **Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?**

Koska Aripiprazole Mylan on geneerinen lääke, yhtiö esitti tuloksia kokeista, joiden tarkoituksena on osoittaa Aripiprazole Mylanin biologinen samanarvoisuus Abilify-alkuperäisvalmisteeseen nähden. Kaksi lääkevalmistetta on biologisesti samanarvoisia, kun ne tuottavat saman määrän vaikuttavaa ainetta elimistössä.

## **Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?**

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittaman alustavan aineiston ja laatinut kysymysluettelon. Yhtiö ei ollut vielä vastannut kysymyksiin peruuttamishetkellä.

## **Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?**

Saamiensa tietojen arvioinnin perusteella lääkevalmistekomitean alustava kanta hakemuksen peruuttamishetkellä oli se, ettei Aripiprazole Mylania olisi voitu hyväksyä skitsofrenian hoitoon eikä tyyppin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden maniavaiheiden hoitoon ja ehkäisyyn.

Lääkevalmistekomitean huolenaiheet liittyivät yhteen aripipratsolin valmistamisessa käytettäväksi valittuun raaka-aineeseen. Lisäksi komitea oli huolissaan siitä, oliko biologisen samanarvoisuuden osoittamiseksi tehdyt kokeet toteutettu hyvää kliinistä käytäntöä koskevien ohjeiden mukaisesti. Myös tutkimuksissa käytetyn valmistuspaikan hyvää kliinistä käytäntöä koskevan tarkastuksen tulokset asettivat hakemuksen tueksi toimitettujen tietojen luotettavuuden vakavasti kyseenalaiseksi.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että lääkettä ei voitaisi hyväksyä yhtiön esittämien tietojen perusteella.

## **Mitkä perusteet yhtiö esitti hakemuksen peruuttamiselle?**

Virastolle lähettämässään kirjeessä hakemuksen peruuttamisesta yhtiö totesi peruuttavansa hakemuksen hyvässä kliinisessä käytännössä havaittujen ongelmien takia.

Peruuttamista koskeva kirje on [tässä](#).

## **Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?**

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei Aripiprazole Mylanista ole meneillään kliinisiä tutkimuksia tai erityiskäyttöohjelmia.