



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 maj 2015
EMA/324241/2015
EMA/H/C/003926

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

Den 7 maj 2015 underrättade Generics (UK) Limited officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Aripiprazole Mylan, som var avsett för behandling av schizofreni och förebyggande av maniska episoder hos patienter med bipolär I-sjukdom.

Vad är Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen aripiprazol. Det skulle finnas som tabletter och som munsönderfallande tabletter (tabletter som löser upp sig i munnen).

Aripiprazole Mylan utvecklades som ett s.k. generiskt läkemedel. Detta innebär att Aripiprazole Mylan liknar ett referensläkemedel som redan är godkänt i EU. Referensläkemedlet är Abilify. Mer information om generiska läkemedel finns i dokumentet med frågor och svar [här](#)

Vad skulle Aripiprazole Mylan användas för?

Aripiprazole Mylan skulle användas för behandling av schizofreni hos patienter som är 15 år eller äldre. Det skulle även användas för att behandla måttliga till allvarliga maniska episoder och att förebygga nya maniska episoder hos vuxna med bipolär I-sjukdom som tidigare svarat på läkemedlet, och i upp till 12 veckor för att behandla måttliga till allvarliga maniska episoder hos patienter med bipolär I-sjukdom som är 13 år eller äldre.

Hur var det tänkt att Aripiprazole Mylan skulle verka?

Den aktiva substansen i Aripiprazole Mylan, aripiprazol, är ett antipsykotiskt läkemedel. Dess exakta verkningsmekanism är okänd, men läkemedlet binder till flera olika receptorer på ytan av nervceller i hjärnan. Denna verkan stör signalerna som överförs mellan hjärnceller av signalsubstanser, kemiska



ämnen som gör att nervcellerna kan kommunicera med varandra. Aripiprazol anses huvudsakligen verka som "partiell agonist" för receptorer för signalsubstanserna dopamin och 5-hydroxitryptamin (serotonin). Detta innebär att aripiprazol verkar som dopamin och 5-hydroxitryptamin genom att aktivera receptorerna, men dess verkan är svagare än signalsubstanserna. Eftersom dopamin och 5-hydroxitryptamin medverkar vid schizofreni och bipolär sjukdom bidrar aripiprazol till att hjärnans aktivitet normaliseras, vilket minskar de psykotiska och maniska symtomen och hindrar dem från att återkomma.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Eftersom Aripiprazole Mylan är ett generiskt läkemedel hade företaget lagt fram resultaten av tester som visade att Aripiprazole Mylan är bioekvivalent med referensläkemedlet, Abilify. Två läkemedel är bioekvivalenta när de bildar samma nivåer av den aktiva substansen i kroppen.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den ursprungliga dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat frågorna.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP preliminärt att Aripiprazole Mylan inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av schizofreni och för behandling och förebyggande av maniska episoder hos patienter med bipolär I-sjukdom.

CHMP hyste farhågor över valet av ett av startmaterialen för framställningen av aripiprazol. Kommittén hyste även en del farhågor över huruvida testerna för att visa bioekvivalens hade utförts i enlighet med riktlinjerna för god klinisk sed. Fynden från en inspektion av god klinisk sed på platsen för studierna föranledde svåra frågor vad gäller tillförlitligheten av de uppgifter som lämnats in till stöd för ansökan.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att läkemedlet inte skulle ha kunnat godkännas på grundval av de uppgifter som företaget presenterat.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I sin skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan angav företaget att återkallandet var en följd av identifieringen av frågor avseende god klinisk sed.

Företagets skrivelse om återkallandet av ansökan finns [här](#)

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?

Företaget har informerat CHMP om att det för närvarande inte pågår eller har inrättats några kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program med Aripiprazole Mylan.