



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Aripiprazole Mylan (aripipratsoli) myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Mylan S.A.S. ilmoitti 8. tammikuuta 2016 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa skitsofrenian hoitoon sekä tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden maniavaiheiden 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 (5, 10, 15 ja 30 mg) sekä suussa hajoavina tabletteina (10 ja 15 mg).

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.

Mihin Aripiprazole Mylan -valmistetta oli tarkoitus käyttää?

Aripiprazole Mylania oli tarkoitus käyttää vähintään 15-vuotiaiden skitsofreniapotilaiden hoitoon. Sillä oli tarkoitus hoitaa keskivaikeita tai vaikeita maniavaiheita ja ehkäistä uusia maniavaiheita tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla aikuisilla, jotka ovat aiemmin vastanneet hoitoon. Lisäksi sillä oli määrä hoitaa enintään 12 viikon ajan vähintään 13-vuotiaiden tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden keskivaikeita tai vaikeita maniavaiheita.

Miten valmisteen Aripiprazole Mylan odotettiin vaikuttavan?

Aripiprazole Mylanin vaikuttava aine aripipratsoli on psykoosilääke. Sen täsmällistä vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta se kiinnittyy aivoissa useisiin hermosolujen pinnalla oleviin reseptorityyppeihin. Tämä häiritsee hermovälittäjäaineiden välittämiä signaaleja aivosolujen välillä. Hermovälittäjäaineet ovat kemikaaleja, joiden avulla vierekkäiset hermosolut viestivät keskenään. Aripipratsolilla uskotaan olevan osittainen agonistivaikutus hermovälittäjäaineiden dopamiinin ja 5-hydroksitryptamiinin (serotoniinin)



reseptoreihin. Tämä tarkoittaa sitä, että aripipratsoli vaikuttaa dopamiinin ja 5-hydroksitryptamiinin tavoin aktivoimalla kyseisiä reseptoreita, mutta sen vaikutus on heikompi kuin luonnollisten hermovälittäjäaineiden. Aripipratsoli muuttaa dopamiinin ja 5-hydroksitryptamiinin toimintaa, joka on poikkeavaa skitsofreniaa ja kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla. Tämä voi auttaa vähentämään psykoottisia ja maanisia oireita ja estämään niiden uusiutumista.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Koska Aripiprazole Mylan on geneerinen lääke, yhtiö oli esittänyt tulokset vapaaehtoisilla tehdyistä tutkimuksista osoittamaan, että 10 mg:n Aripiprazole Mylan -tabletti ja 10 mg:n suussa hajoava Aripiprazole Mylan -tabletti olivat biologisesti samanarvoisia alkuperäislääke Abilifyn kanssa. Kaksi lääkettä ovat biologisesti samanarvoisia, kun ne tuottavat saman määrän vaikuttavaa ainetta kehossa. Yhtiö toimitti biowaiver-hakemuksen tueksi myös laboratoriokokeita osoittamaan, että muut Aripiprazole Mylan -tablettien vahvuudet liukenevat samoin kuin alkuperäislääke. Biowaiverin vuoksi biologista samanarvoisuutta koskevia tutkimuksia ei tarvitse toistaa kaikille muille Aripiprazole Mylan -tablettien vahvuuksille.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön alkuvaiheessa toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksistä. Yhtiö ei ollut vielä vastannut näihin kysymyksiin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Tietojen tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitean alustava kanta hakemuksen peruuttamisen ajankohtana oli, että Aripiprazole Mylania ei olisi voitu hyväksyä skitsofrenian hoitoon ja tyyppin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden maniavaiheiden hoitoon ja ehkäisyyn.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että biowaiverin tueksi toimitetut kokeet eivät olleet hyväksyttäviä. Lääkevalmistekomitea katsoi, että biowaiverin edellyttämiä liukenemiskokeita ei ollut tehty nykyisten suositusten mukaisesti, joten tablettien ja suussa hajoavien tablettien kaikkien eri vahvuuksien biologista samanarvoisuutta ei ollut osoitettu.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ettei yhtiö ollut toimittanut riittävästi tietoa Aripiprazole Mylanin myyntilupahakemuksen tueksi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Virastolle lähettämässään hakemuksen peruuttamisesta ilmoittavassa kirjeessä yhtiö ilmoitti peruuttavansa hakemuksen valmistuksessa havaittujen ongelmien vuoksi.

Yhtiön kirje peruuttamisesta on [tässä](#).

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

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille aiheudu seurauksia.