

29 januari 2016
EMA/55039/2016
EMA/H/C/004236

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Aripiprazol Mylan (aripiprazol)

Op 8 januari 2016 heeft Mylan S.A.S. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Aripiprazol Mylan in te trekken. Aripiprazol Mylan was bedoeld voor de behandeling van schizofrenie en de behandeling en preventie van manische episodes bij patiënten met bipolaire stoornis type I.

Wat is Aripiprazol Mylan?

Aripiprazol Mylan is een geneesmiddel dat de werkzame stof aripiprazol bevat. Het zou verkrijgbaar zijn als tabletten van 5, 10, 15 en 30 mg en als orodispergeerbare tabletten (tabletten die in de mond oplossen) van 10 en 15 mg.

Aripiprazol Mylan werd ontwikkeld als 'generiek geneesmiddel'. Dit betekent dat Aripiprazol Mylan gelijkwaardig is aan een 'referentiegeneesmiddel' dat al in de Europese Unie (EU) is toegelaten onder de naam Abilify.

Voor welke behandeling was Aripiprazol Mylan bedoeld?

Aripiprazol Mylan zou worden gebruikt voor de behandeling van schizofrenie bij patiënten van 15 jaar en ouder. Het zou ook worden gebruikt voor de behandeling van matig ernstige tot ernstige manische episodes en ter voorkoming van nieuwe manische episodes bij volwassenen met bipolaire stoornis type I bij wie het geneesmiddel in het verleden is aangeslagen, en gedurende maximaal twaalf weken voor de behandeling van matig ernstige tot ernstige manische episodes bij patiënten van 13 jaar en ouder met bipolaire stoornis type I.

Hoe werd verwacht dat Aripiprazol Mylan zou werken?

De werkzame stof in Aripiprazol Mylan, aripiprazol, is een antipsychotisch geneesmiddel. De exacte werking ervan is onbekend, maar de stof hecht zich aan verschillende soorten receptoren op zenuwcellen in de hersenen. Deze werking verstoort de overdracht van signalen via 'neurotransmitters', chemische stoffen die zenuwcellen gebruiken om met naburige cellen te communiceren. Vermoedelijk is aripiprazol een 'partiële agonist' op de receptoren voor de neurotransmitters dopamine en 5-hydroxytryptamine (ook serotonine genoemd). Dit betekent dat aripiprazol zoals dopamine en 5-hydroxytryptamine werkt door deze receptoren te activeren, maar het middel heeft een zwakker effect dan de natuurlijke neurotransmitters. De werking van aripiprazol verandert de activiteit van dopamine en 5-hydroxytryptamine, die bij schizofrenie en bipolaire stoornis afwijkend is. Dit kan helpen om psychotische en manische symptomen te verminderen en te voorkomen dat deze terugkomen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Omdat Aripiprazol Mylan een generiek geneesmiddel is, had de firma resultaten gepresenteerd van onderzoeken bij vrijwilligers om aan te tonen dat de Aripiprazol Mylan-tablet van 10 mg en de orodispergeerbare tablet van 10 mg bio-equivalent waren aan de overeenkomstige tabletten van het referentiegeneesmiddel, Abilify. Twee geneesmiddelen zijn bio-equivalent wanneer ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren. Ter ondersteuning van een aanvraag voor een 'biowaiver' presenteerde de firma ook laboratoriumtests om aan te tonen dat andere sterkten van Aripiprazol Mylan-tabletten op identieke wijze als het referentiegeneesmiddel oplossen. De biowaiver maakt het herhalen van bio-equivalentieonderzoeken voor alle andere sterkten van Aripiprazol Mylan-tabletten overbodig.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door de firma verstrekte documentatie had bestudeerd en de firma een vragenlijst had voorgelegd. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie was het CHMP op het ogenblik van de intrekking de voorlopige mening toegedaan dat Aripiprazol Mylan voor de behandeling van schizofrenie en voor de behandeling en preventie van manische episodes bij patiënten met bipolaire stoornis type I niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP was van mening dat de tests ter ondersteuning van een biowaiver niet aanvaardbaar waren. Het CHMP was van mening dat de voor de biowaiver vereiste oplossingstests niet volgens de bestaande aanbevelingen waren uitgevoerd en dat daarom niet voor alle verschillende sterkten van tabletten en orodispergeerbare tabletten bio-equivalentie was aangetoond.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma onvoldoende informatie had overgelegd ter ondersteuning van de aanvraag voor Aripiprazol Mylan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat de reden voor de intrekking vaststelling van productieproblemen was.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven.