



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar

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

Den 8 januari 2016 underrättade Mylan S.A.S. 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 (5, 10, 15 och 30 mg) och som 10 och 15 mg 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.

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 den binder till flera typer av receptorer på nervceller i hjärnan. Denna verkan stör signalerna som överförs mellan hjärnceller av signalsubstanser, som är kemiska ämnen som gör att nervcellerna kan kommunicera med närliggande celler. Aripiprazol antas vara en



”partiell agonist” för receptorerna till signalsubstanserna dopamin och 5-hydroxytryptamin (även kallat serotonin). Detta innebär att aripiprazol verkar som dopamin och 5-hydroxytryptamin genom att aktivera dessa receptorer, men den har en svagare effekt än de naturliga signalsubstanserna. Aripiprazols verkan ändrar dopamins och 5-hydroxytryptamins aktivitet, som är onormal vid schizofreni och bipolär sjukdom. Detta hjälper till att minska psykotiska och maniska symtom och hindra 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 på frivilliga som visade att Aripiprazole Mylan 10 mg-tabletten och den munsönderfallande 10 mg-tabletten var bioekvivalenta med de motsvarande tablettorna av referensläkemedlet, Abilify. Två läkemedel är bioekvivalenta när de bildar samma nivåer av den aktiva substansen i kroppen. Till stöd för ansökan om en ”biowaiver” lade företaget även fram laboratorieprover för att visa att andra styrkor av Aripiprazole Mylan tabletter löser upp sig på ett sätt som är identiskt med referensläkemedlet. Biowaivern tar bort behovet att upprepa bioekvivalensstudierna för alla andra styrkor av Aripiprazole Mylan tabletter.

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 fann att testerna till stöd för en biowaiver inte var godtagbara. CHMP fann att de upplösningstester som krävdes för biowaivern inte hade utförts i enlighet med befintliga rekommendationer och att bioekvivalensen för alla de olika styrkorna av tabletter och munsönderfallande tabletter därför inte hade påvisats.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att företaget inte hade lämnat in tillräckliga uppgifter som stöd för sin ansökan för Aripiprazole Mylan.

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 tillverkningsproblem.

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 informerade CHMP om att detta inte får några följder för patienter i kliniska prövningar.