



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Le 22 mai 2015
EMA/324241/2015
EMA/H/C/003926

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Aripiprazole Mylan (aripiprazole)

Le 7 mai 2015, Generics (UK) Limited a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Aripiprazole Mylan, destiné au traitement de la schizophrénie et au traitement et à la prévention des épisodes maniaques chez les patients atteints de trouble bipolaire de type I.

Qu'est-ce qu'Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan est un médicament qui contient le principe actif aripiprazole. Il devait être disponible sous la forme de comprimés pelliculés et de comprimés orodispersibles (comprimés qui se dissolvent dans la bouche).

Aripiprazole Mylan a été développé en tant que «médicament générique». Cela signifie qu'Aripiprazole Mylan est similaire à un «médicament de référence» déjà autorisé dans l'Union européenne (UE), en l'occurrence Abilify. Pour de plus amples informations sur les médicaments génériques, voir le document sous forme de questions/réponses disponible [ici](#).

Dans quel cas Aripiprazole Mylan devait-il être utilisé?

Aripiprazole Mylan devait être utilisé pour le traitement de la schizophrénie chez les patients âgés de 15 ans et plus. Il devait être également utilisé pour traiter les épisodes maniaques modérés à sévères et pour prévenir les nouveaux épisodes maniaques chez les adultes atteints de trouble bipolaire de type I ayant répondu au médicament antérieurement, et pendant une période maximale de 12 semaines pour traiter des épisodes maniaques modérés à sévères chez les patients de 13 ans ou plus atteints de trouble bipolaire de type I.



Comment Aripiprazole Mylan doit-il agir?

Le principe actif d'Aripiprazole Mylan, l'aripiprazole, est un médicament antipsychotique. Son mécanisme d'action exact est méconnu, mais l'on sait qu'il se fixe à plusieurs récepteurs présents à la surface des cellules nerveuses du cerveau, ce qui perturbe les signaux transmis entre les cellules du cerveau par les «neurotransmetteurs», des substances chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. Il semblerait que l'aripiprazole agisse principalement en jouant le rôle d'«agoniste partiel» des récepteurs des neurotransmetteurs dopamine et 5-hydroxytryptamine (également appelée sérotonine). Cela signifie que l'aripiprazole agit comme la dopamine et la 5-hydroxytryptamine en activant ces récepteurs, mais avec une intensité moindre que les neurotransmetteurs. Étant donné que la dopamine et la 5-hydroxytryptamine sont impliquées dans la schizophrénie et les troubles bipolaires, l'aripiprazole contribue à réguler l'activité du cerveau, permettant ainsi de réduire les symptômes psychotiques ou maniaques et d'éviter qu'ils ne réapparaissent.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Étant donné qu'Aripiprazole Mylan est un médicament générique, la société a présenté les résultats d'essais visant à démontrer qu'il est bioéquivalent au médicament de référence Abilify. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de principe actif dans le corps.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après l'évaluation par le CHMP de la documentation initiale présentée par la société et l'établissement par celui-ci d'une liste de questions. Au moment du retrait de la demande, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur base de l'examen des données, le CHMP était provisoirement d'avis, au moment du retrait de la demande, qu'Aripiprazole Mylan n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la schizophrénie ni pour le traitement et la prévention des épisodes maniaques chez les patients atteints de trouble bipolaire de type I.

Le CHMP émettait des réserves quant au choix de l'un des matériaux de base utilisés pour la fabrication de l'aripiprazole. Par ailleurs, le comité n'était pas certain que les essais visant à démontrer la bioéquivalence se soient déroulés dans le respect des lignes directrices pour de bonnes pratiques cliniques (BPC). Les résultats d'une inspection BPC du site impliqué dans ces essais ont soulevé de sérieuses interrogations quant à la fiabilité des données présentées à l'appui de la demande.

En conséquence, au moment du retrait de la demande, le CHMP était d'avis que le médicament n'aurait pas pu être approuvé sur la base des données présentées par la société.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre informant l'Agence du retrait de sa demande, la société a invoqué l'identification de problèmes de BPC.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'il n'y avait pas d'essais cliniques ou de programmes d'utilisation compassionnelle actuellement en cours ou en place utilisant Aripiprazole Mylan.