



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Aripiprazole Mylan (aripiprazolo)

Il 7 maggio 2015, Generics (UK) Limited ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Aripiprazole Mylan, per il trattamento della schizofrenia nonché il trattamento e la prevenzione di episodi maniacali in pazienti affetti da disturbo bipolare di tipo I.

Che cos'è Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan è un medicinale che contiene il principio attivo aripiprazolo e che avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di compresse e di compresse orodispersibili (compresse che si sciolgono in bocca).

Aripiprazole Mylan è stato sviluppato come "medicinale generico". Ciò significa che Aripiprazole Mylan è simile a un "medicinale di riferimento" già autorizzato nell'Unione europea (UE), denominato Abilify. Per maggiori informazioni sui medicinali generici, è possibile consultare il documento delle domande e risposte [qui](#).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan avrebbe dovuto essere usato per trattare la schizofrenia in pazienti di età pari o superiore a 15 anni. Il farmaco avrebbe dovuto essere usato anche per il trattamento di episodi maniacali da moderati a gravi e per la prevenzione della ricomparsa di episodi maniacali negli adulti affetti da disturbo bipolare di tipo I che in passato avevano risposto positivamente al medicinale, nonché per il trattamento, per un massimo di 12 settimane, di episodi maniacali da moderati a gravi in pazienti affetti da disturbo bipolare di tipo I di età pari o superiore a 13 anni.



Come avrebbe dovuto agire Aripiprazole Mylan?

Il principio attivo di Aripiprazole Mylan, l'aripiprazolo, è un medicinale antipsicotico. Sebbene non ne sia noto l'esatto meccanismo d'azione, esso si lega a diversi recettori sulla superficie delle cellule nervose del cervello, interrompendo in tal modo la trasmissione dei segnali tra le cellule cerebrali ad opera dei "neurotrasmettitori", le sostanze chimiche che consentono alle cellule nervose di comunicare tra loro. Si ritiene che aripiprazolo agisca principalmente come "agonista parziale" dei recettori dei neurotrasmettitori dopamina e 5-idrossitriptamina (detta anche serotonina). Ciò significa che aripiprazolo agisce come dopamina e 5-idrossitriptamina attivando tali recettori, ma con meno forza rispetto ai neurotrasmettitori. Poiché dopamina e 5-idrossitriptamina sono implicate nella schizofrenia e nel disturbo bipolare, aripiprazolo contribuisce a normalizzare l'attività cerebrale, riducendo i sintomi psicotici e maniacali e prevenendone la ricomparsa.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Poiché Aripiprazole Mylan è un medicinale generico, la ditta aveva presentato i risultati delle prove intese a stabilirne la bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento, Abilify. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell'organismo.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda il CHMP era provvisoriamente del parere che Aripiprazole Mylan non potesse essere autorizzato per il trattamento della schizofrenia e per il trattamento e la prevenzione di episodi maniacali in pazienti affetti da disturbo bipolare di tipo I.

Il CHMP nutriva dubbi in merito alla scelta di una delle materie prime per la produzione di aripiprazolo. Inoltre, il comitato aveva alcuni dubbi sul fatto che le prove intese a stabilire la bioequivalenza fossero state eseguite in conformità delle linee guida per la buona pratica clinica (Good Clinical Practice o GCP). I risultati di un'ispezione relativa alla GCP del centro che ha contribuito agli studi hanno sollevato seri dubbi circa l'affidabilità dei dati presentati a sostegno della domanda.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che il medicinale non potesse essere autorizzato sulla base dei dati presentati dalla ditta.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di voler procedere a detto ritiro a causa dei problemi riscontrati in merito alla GCP.

La lettera di ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che attualmente non sono in corso studi clinici o programmi di uso compassionevole in relazione ad Aripiprazole Mylan.