



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 de maio de 2015
EMA/324241/2015
EMA/H/C/003926

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

Em 7 de maio de 2015, a Generics (UK) Limited notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Aripiprazole Mylan, para o tratamento da esquizofrenia e para o tratamento e prevenção dos episódios maníacos em doentes com perturbação bipolar I.

O que é o Aripiprazole Mylan?

O Aripiprazole Mylan é um medicamento que contém a substância ativa aripiprazol. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de comprimidos e de comprimidos orodispersíveis (comprimidos que se dissolvem na boca).

O Aripiprazole Mylan foi desenvolvido como medicamento genérico, o que significa que é similar a um medicamento de referência já autorizado na União Europeia (UE) denominado Abilify. Para mais informações sobre medicamentos genéricos, ver o documento de perguntas e respostas [aqui](#)

Qual a utilização prevista para o Aripiprazole Mylan?

O Aripiprazole Mylan destinava-se ao tratamento da esquizofrenia em doentes com idade igual ou superior a 15 anos. Previa-se também que fosse utilizado para o tratamento de episódios maníacos moderados a graves e para a prevenção de novos episódios maníacos em adultos com perturbação bipolar I que tinham respondido ao medicamento no passado, e durante um máximo de 12 semanas no tratamento de episódios maníacos moderados a graves em doentes com perturbação bipolar I com idade igual ou superior a 13 anos.



Como deveria funcionar o Aripiprazole Mylan?

A substância ativa do Aripiprazole Mylan, o aripiprazol, é um medicamento antipsicótico. Ainda que se desconheça o seu mecanismo de ação exato, sabe-se que esta substância se liga a vários recetores na superfície das células nervosas no cérebro. Esta ação interrompe a transmissão de sinais entre as células cerebrais por meio dos «neurotransmissores» (substâncias químicas que permitem às células nervosas comunicar entre si). Pensa-se que o aripiprazol atue principalmente como «agonista parcial» para os recetores dos neurotransmissores dopamina e 5-hidroxitriptamina (também denominada serotonina). Isto significa que o aripiprazol atua como a dopamina e a 5-hidroxitriptamina ao ativar estes recetores, mas com menos intensidade do que os neurotransmissores. Uma vez que a dopamina e a 5-hidroxitriptamina estão envolvidas na esquizofrenia e na perturbação bipolar, o aripiprazol ajuda a normalizar a atividade cerebral, reduzindo os sintomas psicóticos e maníacos e evitando o seu reaparecimento.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Na medida em que o Aripiprazole Mylan é um medicamento genérico, a empresa apresentou resultados de testes que determinavam que o Aripiprazole Mylan é bioequivalente ao medicamento de referência, o Abilify. Dois medicamentos são bioequivalentes quando produzem os mesmos níveis da substância ativa no organismo.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação inicial fornecida pela empresa e formulado uma lista de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido às perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, o CHMP era de parecer que o Aripiprazole Mylan para o tratamento da esquizofrenia e para o tratamento e prevenção dos episódios maníacos em doentes com perturbação bipolar I não podia ser aprovado.

O CHMP manifestou preocupações sobre a escolha de uma das matérias-primas para a produção do aripiprazol. O Comité tinha também algumas preocupações sobre a questão de saber se os testes de bioequivalência tinham sido realizados de acordo com as diretrizes de Boas Práticas Clínicas (BPC). Achados obtidos numa inspeção de BPC no local envolvido nos estudos geraram dúvidas sérias quanto à fiabilidade dos dados apresentados em apoio ao pedido.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que o medicamento não podia ser aprovado com base nos dados apresentados pela empresa.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que retirava o pedido devido à identificação dos problemas de BPC.

A carta de retirada do pedido está disponível [aqui](#)

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou o CHMP de que não existem ensaios clínicos ou programas de uso compassivo atualmente em curso ou a serem realizados com o Aripiprazole Mylan.