



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Questions et réponses

---

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

Le 8 janvier 2016, Mylan S.A.S. 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, ainsi qu'au traitement et à la prévention des épisodes maniaques chez les patients présentant un 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 (5, 10, 15 et 30 mg) et de comprimés orodispersibles de 10 et 15 mg (comprimés qui fondent 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), à savoir Abilify.

## Dans quel cas Aripiprazole Mylan devait-il être utilisé?

Aripiprazole Mylan devait être utilisé dans le traitement de la schizophrénie chez les patients âgés de 15 ans et plus. Il devait également être utilisé pour traiter les épisodes maniaques modérés à sévères et pour prévenir les nouveaux épisodes maniaques chez les adultes atteints d'un 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 d'un 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 reste inconnu, mais il se fixe sur plusieurs types de récepteurs des cellules



nerveuses dans le cerveau. Cette action perturbe les signaux transmis entre les cellules du cerveau par les «neurotransmetteurs», des composés chimiques que les cellules nerveuses utilisent pour communiquer avec les cellules voisines. On pense que l'aripiprazole agit principalement en tant qu'«agoniste partiel» sur les 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 naturels. L'action de l'aripiprazole modifie l'activité de la dopamine et de la 5-hydroxytryptamine, qui est anormale dans le cadre de la schizophrénie et d'un trouble bipolaire. Cela peut contribuer à réduire les symptômes psychotiques et maniaques et prévenir leur réapparition.

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

Aripiprazole Mylan étant un médicament générique, la société a présenté les résultats d'études menées chez des volontaires pour montrer qu'Aripiprazole Mylan en comprimés de 10 mg et Aripiprazole Mylan en comprimés orodispersibles de 10 mg étaient bioéquivalents aux comprimés correspondants du médicament de référence, Abilify. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de principe actif dans le corps. Afin de soutenir une demande de «dispense de démonstration de bioéquivalence», la société a également présenté des examens de laboratoire pour montrer que d'autres dosages de comprimés d'Aripiprazole Mylan se dissolvent de manière identique au médicament de référence. La dispense de démonstration de bioéquivalence élimine le besoin de répéter les études de bioéquivalence pour tous les autres dosages de comprimés d'Aripiprazole Mylan.

## **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 la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP estimait à ce stade qu'Aripiprazole Mylan n'aurait pas pu être approuvé dans le traitement de la schizophrénie, ainsi que dans le traitement et la prévention des épisodes maniaques chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I.

Le CHMP a considéré que les examens visant à soutenir une dispense de bioéquivalence n'étaient pas acceptables. Le CHMP a considéré que les essais de dissolution requis pour la dispense de bioéquivalence n'avaient pas été réalisés conformément aux recommandations existantes et que, par conséquent, la bioéquivalence de tous les différents dosages de comprimés et de comprimés orodispersibles n'avait pas été démontrée.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à Aripiprazole Mylan.

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

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a invoqué des questions d'identification et de fabrication pour expliquer le retrait.

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 a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques.