



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 de enero de 2016
EMA/55039/2016
EMA/H/C/004236

Preguntas y respuestas

Retirada de la solicitud de autorización de comercialización de Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

El 8 de enero de 2016, Mylan S.A.S. notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar su solicitud de autorización de comercialización de Aripiprazole Mylan para el tratamiento de la esquizofrenia y el tratamiento y la prevención de los episodios maníacos en pacientes con trastorno bipolar I.

¿Qué es Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan es un medicamento que contiene el principio activo aripiprazol. Iba a estar disponible en forma de comprimidos de 5, 10, 15 y 30 mg y de comprimidos bucodispersables (comprimidos que se disuelven en la boca) de 10 y 15 mg.

Aripiprazole Mylan se desarrolló como «medicamento genérico», es decir, similar al «medicamento de referencia» ya autorizado en la Unión Europea (UE) llamado Abilify.

¿A qué uso estaba destinado Aripiprazole Mylan?

Se esperaba utilizar Aripiprazole Mylan para el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes mayores de 15 años. También estaba previsto utilizarlo para tratar los episodios maníacos moderados o graves y para prevenir nuevos episodios maníacos en pacientes adultos con trastorno bipolar I que respondieron previamente al medicamento, así como para el tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o graves en pacientes con trastorno bipolar I mayores de 13 años.

¿Cómo estaba previsto que actuase Aripiprazole Mylan?

El principio activo de Aripiprazole Mylan, el aripiprazol, es un medicamento antipsicótico. Se desconoce su mecanismo de acción exacto, aunque se sabe que se une a diversos tipos de receptores de las células nerviosas del cerebro. Esta acción altera las señales transmitidas entre las células cerebrales a través de los «neurotransmisores» (sustancias químicas que permiten a las células nerviosas



comunicarse con las células cercanas). Se cree que el aripiprazol es un «agonista parcial» de los receptores de los neurotransmisores dopamina y 5-hidroxitriptamina (también conocida como serotonina). Esto quiere decir que el aripiprazol actúa como la dopamina y la 5-hidroxitriptamina, activando estos receptores, pero con un efecto más débil que los neurotransmisores naturales. La acción del aripiprazol altera la actividad de la dopamina y la 5-hidroxitriptamina, que es anormal en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Esto puede ayudar a reducir los síntomas psicóticos y maníacos y a evitar que reaparezcan.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

Puesto que Aripiprazole Mylan es un medicamento genérico, la empresa había presentado los resultados de estudios en voluntarios para demostrar que los comprimidos de 10 mg y los comprimidos bucodispersables de 10 mg de Aripiprazole Mylan eran bioequivalentes a los comprimidos correspondientes del medicamento de referencia, Abilify. Dos medicamentos son bioequivalentes cuando producen la misma concentración del principio activo en el organismo. Para respaldar la solicitud de una «bioexención», la empresa también presentó pruebas de laboratorio para demostrar que otras concentraciones de Aripiprazole Mylan en comprimidos se disuelven de forma idéntica al medicamento de referencia. La bioexención elimina la necesidad de repetir los estudios de bioequivalencia con todas las demás concentraciones de Aripiprazole Mylan en comprimidos.

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La solicitud fue retirada después de que el CHMP hubiera evaluado la documentación inicial presentada por la empresa y formulado una lista de preguntas. La empresa aún no había respondido a las preguntas en el momento de la retirada.

¿Qué recomendaba el CHMP en ese momento?

Estudiada la documentación, en el momento de la retirada el CHMP consideraba, provisionalmente, que Aripiprazole Mylan no hubiera podido aprobarse para el tratamiento de la esquizofrenia y el tratamiento y la prevención de los episodios maníacos en pacientes con trastorno bipolar I.

El CHMP consideró que las pruebas presentadas para solicitar una bioexención no eran aceptables. El CHMP consideró que las pruebas de disolución necesarias para la bioexención no se habían llevado a cabo de acuerdo con las recomendaciones actuales y que, por tanto, no se había demostrado la bioequivalencia para las distintas concentraciones de los comprimidos y los comprimidos bucodispersables.

Por consiguiente, en el momento de la retirada, el CHMP estimaba que la empresa no había presentado datos suficientes en apoyo de la solicitud para Aripiprazole Mylan.

¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?

En el escrito en que notificaba a la Agencia la retirada de su solicitud, la empresa declaró que el motivo para la retirada era la identificación de problemas de fabricación.

El escrito de retirada puede encontrarse [aquí](#).

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos/programas de uso compasivo?

La empresa comunicó al CHMP que no hay consecuencias para los pacientes que participan en ensayos clínicos.