



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Perguntas e respostas

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

Em 8 de janeiro de 2016, a Mylan S.A.S. 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 (5, 10, 15 e 30 mg) e de comprimidos orodispersíveis de 10 e 15 mg (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.

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. Prevía-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 idade igual ou superior a 13 anos com perturbação bipolar I.

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 tipos de recetores nas células nervosas do cérebro. Esta ação interrompe a transmissão de sinais entre as



células cerebrais por meio dos «neurotransmissores» (substâncias químicas que as células nervosas utilizam para comunicar com células circundantes). Pensa-se que o aripiprazol seja um agonista parcial nos 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 um efeito mais fraco do que os neurotransmissores naturais. A ação do aripiprazol altera a atividade da dopamina e da 5-hidroxitriptamina, que é anómala na esquizofrenia e na perturbação bipolar. Isto pode ajudar a reduzir os sintomas psicóticos e maníacos e a evitar 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 estudos realizados em voluntários que demonstravam que o Aripiprazole Mylan 10 mg comprimidos e o Aripiprazole Mylan 10 mg comprimidos orodispersíveis eram bioequivalentes aos comprimidos correspondentes do medicamento de referência, o Abilify. Dois medicamentos são bioequivalentes quando produzem os mesmos níveis da substância ativa no organismo. Para fundamentar um pedido de «biodispensa», a empresa apresentou também testes laboratoriais que demonstravam que as outras dosagens de Aripiprazole Mylan comprimidos se dissolviam de forma idêntica ao medicamento de referência. A biodispensa elimina a necessidade de repetir estudos de bioequivalência para todas as outras dosagens de Aripiprazole Mylan comprimidos.

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 considerou que os testes que fundamentavam uma biodispensa não eram aceitáveis. O CHMP considerou que não tinham sido efetuados os testes de dissolução necessários para a biodispensa de acordo com as recomendações existentes, pelo que não tinha sido demonstrada a bioequivalência para todas as dosagens diferentes de comprimidos e comprimidos orodispersíveis.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que a empresa não tinha apresentado dados suficientes para apoiar o pedido relativo ao Aripiprazole Mylan.

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 a retirada se deveu à identificação de problemas de fabrico.

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 existiam consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos.