



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri

Retragerea cererii de autorizare de introducere pe piață pentru Aripiprazole Mylan (aripiprazol)

La data de 8 ianuarie 2016, Mylan S.A.S. a informat oficial Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) că dorește să își retragă cererea de autorizare de introducere pe piață pentru Aripiprazole Mylan, pentru tratamentul schizofreniei și pentru tratamentul și prevenirea episoadelor maniacale la pacienții cu tulburare bipolară de tip I.

Ce este Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan este un medicament care conține substanța activă aripiprazol. Medicamentul urma să fie disponibil sub formă de comprimate (5, 10, 15 și 30 mg) și de comprimate orodispersabile (comprimate care se dizolvă în gură) de 10 și 15 mg.

Aripiprazole Mylan a fost dezvoltat ca „medicament generic”. Aceasta înseamnă că Aripiprazole Mylan este similar cu „medicamentul de referință” deja autorizat în Uniunea Europeană (UE), denumit Abilify.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Aripiprazole Mylan?

Aripiprazole Mylan ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea schizofreniei la pacienții cu vârsta de 15 ani sau peste. De asemenea, medicamentul ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea episoadelor maniacale moderate până la severe și pentru prevenirea episoadelor maniacale noi la adulții cu tulburare bipolară de tip I care au răspuns anterior la acest medicament; de asemenea, ar fi trebuit să se utilizeze timp de până la 12 săptămâni pentru tratarea episoadelor maniacale moderate până la severe la pacienții cu vârsta de cel puțin 13 ani diagnosticați cu tulburare bipolară de tip I.

Cum ar trebui să acționeze Aripiprazole Mylan?

Substanța activă din Aripiprazole Mylan, aripiprazolul, este un medicament antipsihotic. Mecanismul exact de acțiune al substanței nu este cunoscut, dar aceasta se atașează de mai multe tipuri de receptori de pe celulele nervoase din creier. Această acțiune întrerupe semnalele transmise între



celulele cerebrale prin intermediul „neurotransmițătorilor”, substanțe chimice pe care celulele nervoase le utilizează pentru a comunica între ele. Aripiprazolul se consideră a fi un „agonist parțial” al receptorilor pentru neurotransmițătorii dopamină și 5-hidroxitriptamină (numit și serotonină). Aceasta înseamnă că aripiprazolul acționează la fel ca dopamina și 5-hidroxitriptamina, activând acești receptori, dar are un efect mai slab decât cel al neurotransmițătorilor naturali. Acțiunea aripiprazolului modifică activitatea dopaminei și a 5-hidroxitriptaminei, care este anormală în schizofrenie și în tulburarea bipolară. Acest lucru poate ajuta la reducerea simptomelor psihotice și maniacale și la prevenirea reapariției lor.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Având în vedere că Aripiprazole Mylan este un medicament generic, compania a prezentat rezultatele studiilor efectuate pe voluntari pentru a demonstra că Aripiprazole Mylan comprimate de 10 mg și comprimate orodispersabile de 10 mg sunt bioechivalente cu comprimatele corespunzătoare ale medicamentului de referință, Abilify. Două medicamente sunt considerate bioechivalente dacă produc aceleași niveluri de substanță activă în organism. Pentru a-și susține cererea de „bioderogare”, compania a prezentat și teste de laborator, ca să dovedească faptul că Aripiprazole Mylan comprimate cu alte concentrații se dizolvă într-un mod identic cu cel al medicamentului de referință. Acordarea bioderogării elimină necesitatea repetării studiilor de bioechivalență pentru toate celelalte concentrații ale comprimatelor de Aripiprazole Mylan.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce CHMP finalizase evaluarea documentației inițiale prezentate de companie și formulase o listă de întrebări. În momentul retragerii cererii, compania nu furnizase încă răspunsurile la întrebări.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării datelor, la momentul retragerii cererii CHMP avea opinia provizorie potrivit căreia Aripiprazole Mylan nu putea fi aprobat pentru tratamentul schizofreniei și pentru tratamentul și prevenirea episoadelor maniacale la pacienții cu tulburare bipolară de tip I.

CHMP a considerat că testele prezentate pentru susținerea bioderogării nu sunt acceptabile. CHMP a considerat că testele de dizolvare necesare pentru bioderogare nu au fost realizate în conformitate cu recomandările existente și, prin urmare, nu s-a demonstrat bioechivalența pentru diferitele concentrații ale comprimatelor și ale comprimatelor orodispersabile.

Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, compania nu prezentase suficiente date în sprijinul cererii pentru autorizarea Aripiprazole Mylan.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În scrisoarea prin care înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii, compania a declarat că motivul retragerii l-a constituit identificarea unor probleme de fabricație.

Scrisoarea de retragere a cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?

Compania a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții incluși în studii clinice.