

Londres, le 18 octobre 2006
Réf. doc. EMEA/405238/2006

**QUESTIONS ET REPONSES SUR LE RETRAIT D'UNE DEMANDE DE MODIFICATION
DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
concernant
NOVONORM/PRANDIN**

Dénomination commune internationale (DCI): *repaglinide*

Le 12 octobre 2006, Novo Nordisk A/S a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande de changement de l'autorisation de mise sur le marché pour NovoNorm/Prandin, qui visait à ajouter l'utilisation de NovoNorm/Prandin en association avec un thiazolidinedione dans le traitement du diabète de type 2.

Qu'est-ce que NovoNorm/Prandin?

NovoNorm/Prandin est un médicament antidiabétique. Il est disponible sous forme de comprimés contenant 0,5 mg, 1 mg et 2 mg du principe actif repaglinide.

NovoNorm/Prandin est autorisé pour l'utilisation chez les patients souffrant d'un diabète non insulino-dépendant (diabète de type 2). Il est utilisé en combinaison avec un régime alimentaire et de l'exercice physique. Il peut être utilisé seul afin de réduire la glycémie (sucre) chez les patients dont l'hyperglycémie (glycémie élevée) ne peut plus être contrôlée par le régime alimentaire, la perte de poids et l'exercice physique. NovoNorm/Prandin peut également être utilisé en association avec la metformine (autre médicament antidiabétique) chez les diabétiques de type 2 qui ne sont pas équilibrés de façon satisfaisante par la metformine seule.

Dans quel cas NovoNorm/Prandin devait-il être utilisé ?

NovoNorm/Prandin devait être utilisé dans le traitement du diabète de type 2 en association avec une thiazolidinedione (un autre type de médicament antidiabétique), telle que la rosiglitazone ou la pioglitazone, chez les patients dont la glycémie ne pouvait pas être contrôlée par une thiazolidinedione seule.

Comment NovoNorm fonctionne-t-il?

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour réguler la quantité de glucose dans le sang. NovoNorm/Prandin stimule la production d'insuline par le pancréas au moment des repas et permet ainsi de contrôler le diabète de type 2. Le diabète de type 2 est aussi appelé diabète sucré non insulino-dépendant ou diabète de la maturité.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP ?

La société a présenté des informations sur deux études cliniques réalisées sur 498 patients atteints de diabète de type 2. Les études ont comparé les effets de NovoNorm/Prandin associé soit à la rosiglitazone ou à la pioglitazone avec les effets du médicament pris seul. Les deux études comprenaient des patients dont le taux de glucose n'était pas contrôlé de façon satisfaisante à l'aide d'une sulphonylurée ou de metformine (autres médicaments antidiabétiques). Les études ont mesuré le niveau d'une substance dans le sang (hémoglobine glyquée, Hb1Ac) après 24 semaines de traitement. La substance HbA1c indique si le glucose est bien contrôlé.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande ?

La demande de retrait a été déposée par la société au jour 175. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains problèmes restaient encore en suspens.

Le CHMP peut prendre jusqu'à 90 jours ou plus pour adopter un avis après avoir reçu une demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché. Suite à l'avis du CHMP, la Commission européenne met environ 6 semaines pour mettre à jour une autorisation.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade ?

Sur la base de l'examen des données soumises pour cette modification et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des inquiétudes et pensait à ce stade que NovoNorm/Prandin, en association avec une thiazolidinedione, ne pouvait pas être approuvé pour le traitement des patients atteints d'un diabète de type 2.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP au moment du retrait?

La principale inquiétude du CHMP résidait dans le fait que les études présentées par la société n'étaient pas la modification demandée au niveau de l'autorisation de mise sur le marché, du fait que les patients traités dans le cadre de ces études n'avaient pas été traités avec la dose maximale permise de rosiglitazone ou de pioglitazone avant de commencer les études. Par conséquent, ils ne pouvaient être considérés comme n'ayant pas répondu au traitement par thiazolidinediones. En outre, le CHMP était préoccupé par le fait que les études ne comparaient pas NovoNorm/Prandin associé à une thiazolidinedione avec l'association thiazolidinedione/sulphonylurée, qui est un traitement approuvé pour les patients chez lesquels une thiazolidinedione seule n'a pas eu d'effet.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques de NovoNorm/Prandin associé à une thiazolidinedione n'avaient pas été suffisamment démontrés et ne l'emportaient pas sur les risques identifiés.

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

La lettre de retrait envoyée par la société à l'EMA est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques avec NovoNorm/Prandin?

Le retrait n'a pas de conséquences sur les patients participant à des essais cliniques avec NovoNorm/Prandin. Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous l'a prescrit.

Qu'en est-il de NovoNorm/Prandin utilisé selon ses indications actuelles?

L'utilisation de NovoNorm/Prandin ne porte pas à conséquences en ce qui concerne les indications pour lesquelles il est déjà autorisé, et dans le cadre desquelles le bénéfice et le risque connus restent inchangés.