

26 juillet 2013
EMA/447220/2013
EMA/H/C/000833/II/18

Questions et réponses

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Effentora (fentanyl)

Le 11 juillet 2013, Teva Pharma B.V. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande de nouvelle indication pour Effentora, pour étendre le traitement des douleurs paroxystiques aux patients adultes souffrant de douleurs chroniques (de longue durée) persistantes ayant des origines autres que le cancer.

Qu'est-ce qu'Effentora?

Effentora est un médicament qui contient le principe actif fentanyl. Il est déjà utilisé pour le traitement des douleurs «paroxystiques» chez les adultes ayant un cancer et prenant des antidouleurs opioïdes pour contrôler la douleur chronique d'origine cancéreuse. Une douleur paroxystique est une douleur subite supplémentaire, que le patient ressent en dépit du traitement à base d'antidouleurs en cours.

Effentora est disponible sous la forme de «comprimés gingivaux» (comprimés qui se dissolvent dans la bouche). Il est autorisé dans l'Union européenne depuis le 4 avril 2008.

Dans quel cas Effentora devait-il être utilisé?

Effentora devait également être utilisé pour le traitement des douleurs paroxystiques chez les adultes dont les douleurs chroniques persistantes ont une origine autre que le cancer, qui reçoivent déjà un traitement régulier par des opioïdes pour contrôler leurs douleurs persistantes.

Comment Effentora devait-il agir?

Chez les patients dont les douleurs chroniques ont une origine autre que le cancer, Effentora devait agir de la même façon que chez les adultes ayant des douleurs d'origine cancéreuse.

Le principe actif d'Effentora, le fentanyl, est un opioïde. Il s'agit d'une substance bien connue, qui est utilisée pour contrôler la douleur depuis de nombreuses années. Dans Effentora, la substance est administrée sous la forme d'un comprimé gingival, de façon à ce que le fentanyl soit absorbé par la muqueuse de la bouche. Une fois absorbé, le fentanyl agit sur des récepteurs présents dans le cerveau et dans la moelle épinière pour contrôler la douleur.

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

Le demandeur a présenté des données de 3 études principales menées chez des adultes ayant des douleurs paroxystiques et utilisant déjà des opioïdes. Les effets d'Effentora ont été comparés à ceux d'un placebo (un traitement fictif) chez 79 patients présentant des douleurs neuropathiques (douleurs dues à une lésion d'un nerf) dans l'une des études, ainsi que chez 77 patients ayant des douleurs dans le bas du dos dans une seconde étude. La durée du traitement a été déterminée par le temps nécessaire chez chaque patient pour contrôler 9 épisodes de douleurs paroxystiques sur une période de 21 jours. La troisième étude, d'une durée de 12 semaines, a porté sur les effets d'Effentora chez 148 patients dont les douleurs chroniques n'étaient pas liées au cancer. Dans toutes les études, le critère principal d'évaluation de l'efficacité a été la modification de l'intensité de la douleur au cours des 60 minutes suivant la prise du comprimé. Chaque patient a évalué l'intensité de sa douleur sur une échelle de 0 à 10.

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

La demande a été retirée après que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et établi des listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société aux questions, certains sujets demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Effentora n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des douleurs paroxystiques chez les adultes dont les douleurs avaient une origine autre que le cancer.

Le CHMP a estimé que, bien que l'utilisation d'Effentora soit acceptée chez les patients cancéreux dont la durée de survie est limitée, des données supplémentaires étaient nécessaires pour justifier son utilisation sûre chez des adultes ayant des douleurs non liées au cancer, dont l'espérance de vie est normale et qui peuvent nécessiter un traitement de longue durée. Le comité a noté que plusieurs cas de mésusage ou d'usage abusif du médicament ont été rapportés dans les études et avait des inquiétudes concernant le risque de dépendance chez les patients non cancéreux, lors d'une utilisation d'Effentora à long terme. Le comité craignait également que les patients inclus dans les études souffraient d'une forte douleur de fond et qu'ils ne soient peut-être pas représentatifs du groupe du traitement prévu, supposé être constitué de patients présentant une douleur de fond, mais bien contrôlée par ailleurs par un traitement régulier par des opioïdes.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis du CHMP était que les bénéfices d'Effentora chez les patients ayant des douleurs chroniques non liées au cancer n'étaient pas supérieurs à ses risques.

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

Dans sa lettre officielle, la société a déclaré qu'elle avait décidé de retirer la demande après que le CHMP avait indiqué que les données soumises étaient insuffisantes pour lever les inquiétudes du comité.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques avec Effentora.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Qu'en est-il de l'utilisation d'Effentora pour le traitement des douleurs «paroxystiques» chez les adultes souffrant d'un cancer?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation d'Effentora dans son indication autorisée.

Le rapport européen public d'évaluation complet pour Effentora est disponible le site web de l'Agence sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.