



**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE LA DEMANDE DE
MODIFICATION DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
concernant
Invega**

Dénomination commune internationale (DCI): *palipéridone*

Le 15 décembre 2008, Janssen-Cilag International NV a notifié officiellement au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Invega, demande qui visait à ajouter le traitement des épisodes maniaques aigus associés à des troubles bipolaires de type I.

Qu'est-ce qu'Invega ?

Invega est un médicament contenant le principe actif palipéridone. Il est disponible sous la forme de comprimés à libération prolongée (des comprimés qui libèrent lentement la palipéridone qu'ils contiennent en quelques heures).

Invega est déjà utilisé dans le traitement de la schizophrénie, une maladie mentale présentant plusieurs symptômes, notamment une désorganisation de la pensée et du langage, des hallucinations (auditives ou visuelles), un sentiment de persécution et des illusions sensorielles (convictions mal fondées).

Dans quel cas Invega devait-il être utilisé?

Il était également prévu d'utiliser Invega chez les adultes souffrant de troubles bipolaires de type I, une maladie mentale qui se caractérise par des épisodes maniaques (périodes d'euphorie intense), alternant avec des périodes d'humeur normale ou déprimée. Il était prévu d'utiliser Invega pour traiter les épisodes maniaques aigus (soudains).

Comment Invega doit-il agir?

Le principe actif contenu dans Invega, la palipéridone, est un médicament antipsychotique. Il est considéré comme un antipsychotique «atypique» car il est différent des médicaments antipsychotiques plus anciens, disponibles sur le marché depuis les années 1950. La palipéridone est un produit de décomposition actif (métabolite) de la rispéridone, un autre antipsychotique utilisé dans le traitement de la schizophrénie depuis les années 1990 et dans le traitement des troubles bipolaires de type I depuis le début des années 2000.

Dans le cerveau, la palipéridone se fixe sur différents récepteurs à la surface des cellules nerveuses. Elle perturbe ainsi les signaux transmis entre les cellules du cerveau par les «neurotransmetteurs», des substances chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. La palipéridone agit principalement en bloquant les récepteurs pour les neurotransmetteurs dopamine et 5-hydroxytryptamine (également appelée sérotonine), qui jouent un rôle dans les troubles bipolaires de type I. En bloquant ces récepteurs, la palipéridone doit contribuer à normaliser l'activité du cerveau et à réduire les symptômes des épisodes maniaques aigus.

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

La société a présenté les résultats de trois études principales portant sur 1 262 patients adultes atteints de troubles bipolaires de type I en phase maniaque aiguë.

Deux des études ont comparé Invega en monothérapie avec un placebo (un traitement factice), l'une chez 469 patients sur une période de trois semaines et l'autre chez 493 patients sur une période de 12 semaines. L'étude sur 12 semaines portait également sur un groupe de patients traités exclusivement avec de la quétiapine (un autre traitement pour les troubles bipolaires de type I) prise en monothérapie. La troisième étude a comparé les effets d'Invega et d'un placebo pris simultanément avec soit du lithium, soit du valproate de sodium (autres traitements des troubles bipolaires de type I). L'étude a porté sur 300 patients et a duré six semaines.

Dans les trois études, la principale mesure d'efficacité a été l'évolution de la gravité des épisodes maniaques aigus, telle que mesurée par une échelle de symptômes standard.

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

La demande en était au jour 85 quand la société l'a retirée. Le CHMP évaluait la documentation initiale fournie par la société.

Habituellement, après réception d'une demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché, l'adoption d'un avis par le CHMP nécessite 90 jours au plus. Après avis du CHMP, la Commission européenne met la licence à jour dans les six semaines environ.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Le CHMP examinait la documentation initiale fournie par la société et n'avait encore émis aucune recommandation.

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 aux essais cliniques sur Invega?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques concernant l'utilisation d'Invega dans le traitement des troubles bipolaires de type I ou de toute autre maladie. Si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous l'administre.

Qu'en est-il de l'utilisation d'Invega pour le traitement de la schizophrénie?

L'indication autorisée n'induit aucune conséquence quant à l'utilisation d'Invega, dont le rapport bénéfices/risques n'a pas changé.