

Londres, le 21 août 2008
Réf. Doc. EMEA/402553/2008

Questions et réponses relatives au retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché de Diractin

Dénomination commune internationale (DCI): *kétoprofène*

Le 23 juillet 2008, la société IDEA AG a officiellement notifié le comité des médicaments à usage humain (CHMP) qu'elle désirait retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Diractin, destiné au traitement des symptômes de l'inflammation et des douleurs associées à l'ostéoarthrite.

Qu'est-ce que Diractin?

Diractin est un médicament contenant le principe actif kétoprofène. Il devait être disponible sous la forme d'un gel contenant 22,9 mg de kétoprofène par gramme de gel.

Dans quel cas Diractin devait-il être utilisé?

Diractin était prévu pour une utilisation dans le cadre du traitement des symptômes de l'inflammation et des douleurs associées à l'ostéoarthrite (un état à l'origine de gonflements et de douleurs dans les articulations).

Comment Diractin devait-il fonctionner?

Le principe actif contenu dans Diractin, le kétoprofène, est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il est prévu qu'il agisse en bloquant une enzyme appelée cyclo-oxygénase, laquelle produit des prostaglandines, des substances impliquées dans le processus d'inflammation. En réduisant la production de prostaglandines, il est prévu que Diractin réduise l'inflammation et les douleurs causées par l'ostéoarthrite.

Dans le gel Diractin, le kétoprofène est contenu sous la forme de petites particules graisseuses spéciales (appelées « Transfersomes® »), qui sont prévues pour faire pénétrer le kétoprofène à travers la peau et le libérer profondément à l'intérieur du derme, où se trouve le siège de l'inflammation liée à l'ostéoarthrite.

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

Les effets de Diractin ont été testés pour la première fois sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés sur les êtres humains.

L'efficacité de Diractin a été étudiée dans le cadre d'une seule étude principale impliquant 866 patients atteints d'ostéoarthrite du genou. Cette étude comparait l'efficacité de trois doses différentes de Diractin (25 mg, 50 mg et 100 mg deux fois par jour) à celle d'un placebo (traitement factice). La principale mesure d'efficacité a consisté en la modification de l'intensité des douleurs après 12 semaines de traitement.

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

La demande en était à son 181^{ème} jour lorsque la société l'a retirée. Après que le CHMP eut évalué les réponses de la société à une liste de questions, il restait encore certaines questions à résoudre.

Le CHMP prend normalement 210 jours pour évaluer une nouvelle demande. Se fondant sur l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions au 120^{ème} jour et celle-ci est envoyée à la société. Une fois que la société a fourni des réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant de rendre un avis, poser toutes questions restantes le 180^{ème} jour. Une fois que

le CHMP a rendu son avis, deux mois environ sont habituellement nécessaires pour que la Commission européenne accorde une autorisation.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Se fondant sur l'examen des données et la réponse de la société à la liste de questions du CHMP, celui-ci, au moment du retrait, avait quelques sujets de préoccupation et émettait l'avis provisoire selon lequel Diractin pouvait ne pas être autorisé pour le traitement des symptômes de l'inflammation et des douleurs associées à l'ostéoarthrite.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP à ce stade?

Le CHMP était préoccupé par le fait que l'efficacité de Diractin n'avait pas été suffisamment démontrée dans l'unique étude principale: comparé à un placebo, Diractin ne réduisait pas les niveaux de douleur dans une mesure pertinente pour les patients.

Par conséquent, au moment du retrait, le CHMP était d'avis que les avantages de Diractin ne compensaient pas les risques identifiés.

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

La lettre de la société, notifiant à l'EMA le retrait de la demande, est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques ou à des programmes d'octroi compassionnel impliquant Diractin?

La société a informé le CHMP qu'il n'existait aucune conséquence pour les patients participant à des essais cliniques en cours. Aucun programme d'octroi compassionnel n'a été mené avec Diractin. Si vous êtes impliqué(e) dans un essai clinique et si vous avez besoin de plus d'informations sur votre traitement, veuillez contacter le médecin qui vous prescrit le médicament.