



Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché concernant Ellefore

Dénomination commune internationale (DCI): *desvenlafaxine*

Le 13 octobre 2008, Wyeth Europa Ltd. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Ellefore, destiné au traitement du trouble dépressif majeur.

Qu'est-ce qu'Ellefore?

Ellefore est un médicament contenant le principe actif desvenlafaxine. Il devait être disponible en comprimés à libération prolongée (50, 100 et 200 mg). «Libération prolongée» signifie que le principe actif est libéré par les comprimés sur plusieurs heures.

Dans quel cas Ellefore devait-il être utilisé?

Ellefore devait être utilisé pour le traitement de la dépression majeure chez les adultes.

Comment Ellefore devait-il agir?

Le principe actif d'Ellefore, la desvenlafaxine, est un «inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline» (IRSN). Il agit en empêchant les neurotransmetteurs 5-hydroxytryptamine (également appelée sérotonine) et noradrénaline d'être re-absorbés par les cellules nerveuses du cerveau.

Les neurotransmetteurs sont des composés chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. En bloquant leur recapture, la desvenlafaxine augmente la quantité de ces neurotransmetteurs dans les espaces situés entre certaines cellules nerveuses, augmentant ainsi le niveau de communication entre les cellules. Comme ces neurotransmetteurs interviennent dans la régulation de l'humeur, bloquer leur recapture par les cellules nerveuses est censé améliorer les symptômes de la dépression majeure.

La desvenlafaxine est un dérivé de la venlafaxine, un IRSN qui est utilisé comme antidépresseur depuis les années 1990. La substance a été légèrement modifiée dans le but de réduire les effets indésirables chez les patients ayant des problèmes de dégradation de la venlafaxine.

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

Les effets d'Ellefore ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés sur l'homme.

Ellefore a été comparé à un placebo (un traitement fictif) dans neuf études principales incluant au total plus de 3.000 adultes souffrant de dépression majeure.

Dans quatre de ces études incluant 1.814 patients, une dose fixe d'Ellefore a été utilisée et dans quatre autres études incluant 1.229 patients, les doses d'Ellefore pouvaient être ajustées. Dans ces études de courte durée, le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la modification des symptômes dépressifs sur les huit semaines de traitement. Deux des études dans lesquelles les doses étaient ajustables ont également inclus de la venlafaxine (ces études n'étaient cependant pas conçues pour comparer les deux médicaments).

Une étude de longue durée visait à déterminer en combien de temps les symptômes réapparaissent chez un nombre total de 376 patients qui avaient déjà présenté une réponse à un traitement initial de 12 semaines par Ellefore.

Dans toutes les études, l'efficacité du médicament a été mesurée en utilisant des questionnaires standard pour la dépression.

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

La demande en était au jour 166 quand la société l'a retirée. Le CHMP était en train d'évaluer les réponses apportées par la société à une liste de questions.

Habituellement, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au plus. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qui est transmise à la société. Dès que la société a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, poser toute autre question au jour 180. Après avis du CHMP, la Commission européenne délivre une licence dans les 2 mois environ.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Ellefore n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement du trouble dépressif majeur.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP s'inquiétait du fait que, globalement, l'efficacité d'Ellefore n'avait pas été démontrée de façon convaincante. Par rapport à la substance parente venlafaxine, la desvenlafaxine paraissait moins efficace, sans avantages en termes de sécurité et de tolérabilité. Les informations relatives à l'efficacité d'Ellefore à court terme et à long terme ont également été jugées insuffisantes, parce qu'un nombre trop restreint de patients participant aux études avaient pris les doses d'Ellefore prévues pour son utilisation et parce que les résultats des études étaient contradictoires.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques d'Ellefore 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 aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle d'Ellefore?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques menés avec Ellefore et qu'il n'y a pas de programme d'utilisation compassionnelle en cours. Si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.