



Londres, 29 Juin 2006
Réf. Doc. EMEA/CHMP/220307/2006

**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE LA DEMANDE
D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
pour
SURFAXIN**

Principes actifs : sinapultide, dipalmitoylphosphatidylcholine,
phosphatidylglycérol palmitoyl-oleoyl (POPG) et acide palmitique.

Le 7 juin 2006, Pharm Research Associates (UK) Limited a officiellement informé le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de sa décision de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour SURFAXIN, pour la prévention et le traitement du syndrome de détresse respiratoire (SDR) chez le nouveau-né prématuré. SURFAXIN a été désigné comme médicament orphelin le 29 juillet 2004.

<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/surfaxin/21150506en.pdf>

Qu'est-ce que SURFAXIN ?

SURFAXIN est une suspension blanche (solution dans laquelle est dissout le principe actif) qui doit être administrée dans les poumons au moyen d'un tube. Les principes actifs de SURFAXIN sont : sinapultide, dipalmitoylphosphatidylcholine, phosphatidylglycérol palmitoyl-oleoyl (POPG) et acide palmitique. Il se présente dans un flacon contenant 8 ml de produit.

Dans quel cas SURFAXIN devait-il être utilisé ?

SURFAXIN devait être utilisé pour la prévention du SDR chez le nouveau-né prématuré de moins de 32 semaines d'âge gestationnel (enfants nés 8 semaines ou plus avant le terme) et pour le traitement du SDR chez le nouveau-né prématuré de moins de 37 semaines d'âge gestationnel (nourrissons nés 3 semaines ou plus avant le terme).

Le SDR est un trouble pulmonaire qui provoque des difficultés respiratoires croissantes. Il survient principalement chez le nouveau-né prématuré. L'apparition des difficultés respiratoires intervient entre quelques minutes et quelques heures après la naissance. Le SDR est une affection qui met en jeu le pronostic vital. Chez l'enfant, le SDR est provoqué par un manque de surfactant pulmonaire ; il s'agit d'une lipoprotéine normalement présente dans les poumons qui aide les alvéoles pulmonaires à se remplir d'air facilement. Le manque de surfactant est plus fréquent chez le nouveau-né prématuré.

Comment SURFAXIN devait-il fonctionner ?

SURFAXIN est un surfactant artificiel dont le rôle est de compenser le manque de surfactant naturel chez les enfants atteints de SDR. Il se compose de molécules de lipides et d'une protéine synthétique (sinapultide). La présence de composants synthétiques évite les risques potentiels associés aux substances animales comme la transmission potentielle d'agents infectieux.

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

Les effets de SURFAXIN ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez les humains.

Le laboratoire a présenté principalement les résultats de deux études sur la prévention du SDR, menées chez plus de 1 500 nouveaux-nés prématurés au total, et pour lesquelles SURFAXIN était comparé à d'autres agents surfactants (l'un ne contenant pas de protéine et les deux autres contenant des protéines animales). L'efficacité a été évaluée en observant la fréquence de survenue du SDR et la survie avec ou sans trouble pulmonaire en découlant (dysplasie bronchopulmonaire), à différents moments.

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

La demande en était au stade de l'examen des réponses aux questions subsistantes, établies autour du jour 180, lorsque le laboratoire l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses du laboratoire à une liste de questions, des points non résolus subsistaient.

L'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP prend normalement 210 jours maximum. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qu'il envoie au laboratoire. Dès que le laboratoire a répondu aux questions, le CHMP étudie les réponses et peut, avant d'émettre un avis, poser toute question supplémentaire (au jour 180 environ) au laboratoire. Une fois que le CHMP a émis un avis, la Commission européenne délivre une autorisation dans les 2 mois environ.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade ?

Sur la base de l'examen des données et des réponses du laboratoire à la liste de questions du CHMP au moment du retrait, le CHMP avait des inquiétudes et pensait à ce stade que SURFAXIN ne pouvait pas être approuvé pour la prévention et le traitement du syndrome de détresse respiratoire chez le nouveau-né prématuré.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP ?

La principale inquiétude du CHMP était liée au mode de fabrication du médicament, et en particulier à sa stabilité. Le CHMP doutait encore que la conception et les résultats des études suffisent à prouver que le produit serait au moins aussi efficace et bien toléré que les autres agents surfactants actuellement utilisés dans la prévention du SDR. Les données justifiant l'indication dans le traitement du SDR étaient insuffisantes.

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

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

La lettre du laboratoire informant l'EMA du retrait de sa demande pour SURFAXIN est disponible à l'adresse suivante: [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques et à des programmes d'utilisation empathique avec SURFAXIN ?

Le laboratoire a informé l'EMA qu'aucun essai clinique ni programme d'utilisation empathique n'était en cours avec SURFAXIN à la date du retrait.