

Londres, 14 décembre 2006

Réf. doc. EMEA/490683/2006

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

Dénomination commune internationale (DCI): **fénofibrate/metformine chlorhydrate**

Le 7 décembre 2006, Fournier Laboratories Ireland Ltd a officiellement informé le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de son souhait de retirer la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Synordia, médicament destiné à améliorer le contrôle de la glycémie et de la dyslipidémie chez les patients atteints de diabète de type 2.

Qu'est-ce que Synordia?

Synordia est un médicament dont les principes actifs sont le fénofibrate et la metformine chlorhydrate. Les comprimés contiennent 80 mg de fénofibrate et 500 mg de metformine, 80 mg de fénofibrate et 850 mg de metformine ou 54 mg de fénofibrate et 850 mg de metformine.

Dans quel cas Synordia devait-il être utilisé?

Synordia devait être utilisé pour améliorer les taux de sucre et de graisses sanguins des patients atteints de diabète de type 2, en association avec une alimentation et une activité physique adaptées. Il était destiné aux patients qui doivent être traités par fénofibrate et metformine et dont la pathologie avait déjà été stabilisée par l'administration de ces deux substances séparément.

Comment Synordia devrait-il fonctionner?

Le diabète de type 2 est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le niveau de glucose (sucre) dans le sang. Les patients atteints de diabète de type 2 présentent fréquemment une dyslipidémie (anomalie des taux de graisses dans le sang), par exemple, des taux trop bas de lipoprotéines de haute densité (HDL, le «bon» cholestérol) et des niveaux élevés de triglycérides.

Les principes actifs de Synordia, le fénofibrate et la metformine, sont deux médicaments bien connus: le fénofibrate est un agent qui a la propriété de réduire le taux de lipides sériques et qui est disponible dans l'Union européenne depuis 1975; la metformine chlorhydrate est un antidiabétique commercialisé depuis 1959. Ces deux agents sont combinés dans un comprimé de Synordia afin de réduire le nombre de comprimés que le patient doit prendre chaque jour. L'objectif recherché était de faciliter le respect du traitement par les patients.

Le fénofibrate contribue à diminuer le taux de graisses dans le sang en activant un récepteur situé à l'intérieur des cellules, appelé «récepteur activé par les inducteurs de la prolifération des peroxyosomes (PPAR) alpha». Ce récepteur est normalement impliqué dans le contrôle du niveau de graisses dans l'organisme. En activant ce récepteur, le médicament augmente le taux de cholestérol HDL et diminue le niveau de triglycérides et d'autres types de graisses.

La metformine vise, quant à elle, à réduire les taux de glycémie élevés. Elle agit donc principalement en inhibant la production de glucose et en limitant son absorption dans les intestins.

Grâce à l'action de ces deux substances, les taux de sucre et de graisses dans le sang doivent baisser.

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

Le laboratoire a présenté les résultats de deux grandes études menées chez 1 065 patients. Ces deux études ont comparé les effets de différentes doses de fénofibrate et de metformine pris indépendamment. Les doses étaient les mêmes que les 3 doses disponibles sous la forme de comprimés Synordia.

La première étude portait sur 382 patients atteints de diabète de type 2, présentant des niveaux élevés de triglycérides dans le sang et ayant déjà été traités par metformine. L'objectif était d'étudier l'effet obtenu par ajout de fénofibrate au traitement en cours des patients. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la modification des niveaux de triglycérides sanguins après 12 semaines.

La deuxième étude était consacrée aux effets de l'association des 2 principes actifs chez 683 patients présentant des anomalies de la glycémie ou de la lipidémie. Environ la moitié des patients enrôlés dans cette étude souffraient de diabète de type 2. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients chez qui la glycémie et la lipidémie étaient revenues dans les normes après 12 semaines de traitement.

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

La demande était au jour 113 lorsque le laboratoire l'a retirée.

Le CHMP était en cours d'évaluation de la documentation initiale fournie par le laboratoire.

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. Une fois que le laboratoire a apporté des réponses à ces questions, le CHMP les examine et, le cas échéant, soumet au demandeur d'autres questions avant d'émettre un avis (au jour 180). Après avis du CHMP, il faut généralement 2 mois environ à la Commission européenne pour accorder une autorisation.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Le CHMP était en cours d'évaluation de la documentation initiale fournie par le laboratoire et n'avait pas encore émis de recommandation.

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

La lettre du laboratoire avertissant l'EMA du retrait de la demande est disponible à l'adresse suivante: [ici](#).

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

Le laboratoire a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques portant sur Synordia. Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, veuillez contacter le médecin qui vous a prescrit le traitement.