

Londres, le 24 mai 2007
Doc. réf. EMEA/253848/2007

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

Dénomination commune internationale (DCI) : *hyaluronidase (ovine)*

Le 25 avril 2007, ISTA Pharma Limited a officiellement notifié le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Vitragan, destiné au traitement de l'hémorragie vitreuse.

Qu'est-ce que Vitragan ?

Vitragan est une poudre contenant le principe actif hyaluronidase (ovine). Le produit était destiné à être reconstitué en une solution injectable dans l'œil.

Dans quel cas était-il prévu d'utiliser Vitragan ?

Vitragan devait être utilisé pour traiter les hémorragies vitreuses (saignement dans l'humeur vitreuse, le liquide gélatineux qui se trouve dans la cavité centrale de l'œil) chez l'adulte. Il était destiné à améliorer la vision et à aider les médecins dans le diagnostic des problèmes sous-jacents de la rétine (la surface photosensible au fond de l'œil).

Comment Vitragan devait-il fonctionner ?

Le principe actif de Vitragan, l'hyaluronidase (ovine), est une enzyme extraite du mouton. Cette substance doit agir en dégradant une molécule de l'humeur vitreuse appelée acide hyaluronique. Lorsque l'acide est dégradé, l'humeur vitreuse devient liquide, ce qui permet aux cellules de se déplacer plus librement dans l'humeur vitreuse. Cela est censé permettre aux phagocytes (cellules spécifiques du système immunitaire chargées du « nettoyage ») d'éradiquer tout caillot sanguin de l'humeur vitreuse.

Quelle documentation a été présentée par le laboratoire à l'appui de sa demande au CHMP ?

Les effets de Vitragan ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. Le laboratoire a également présenté les résultats de deux études principales portant sur 1306 patients souffrant d'hémorragie vitreuse, où les effets d'une injection unique de Vitragan étaient comparés à ceux d'un placebo (un traitement factice). La principale mesure d'efficacité était l'amélioration de la vue trois mois après l'injection, évaluée à l'aide d'un tableau de lettres standard.

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

La demande était au jour 180 lorsque le laboratoire l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par le laboratoire à une liste de questions, certains sujets demeurent en suspens. 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 ?

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 le Vitragan ne pouvait pas être approuvé pour le traitement des patients atteints d'hémorragie vitreuse.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP ?

Le CHMP avait des doutes sur les bénéfices de Vitragan, étant donné que les principales études n'avaient pas montré de façon convaincante qu'il était plus efficace que les options disponibles pour le traitement de l'hémorragie vitreuse. Le comité avait également des doutes sur l'innocuité du médicament et sur l'homogénéité du produit entre les lots.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques du Vitragan 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 émanant du laboratoire avertissant l'EMA du retrait de la demande est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation empathique de Vitragan ?

Le laboratoire a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique et aucun programme d'utilisation empathique de Vitragan.