



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Le 21 mai 2015
EMA/386106/2015
EMA/H/C/002830

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Corluxin (mifepristone)

Le 23 mars 2015, FGK Representative Service GmbH 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 Corluxin, destiné au traitement du syndrome de Cushing.

Qu'est-ce que Corluxin ?

Corluxin est un médicament dont le principe actif est la mifepristone. Il devait être disponible sous la forme de comprimés à 300 mg.

Dans quel cas Corluxin devait-il être utilisé ?

Corluxin devait être utilisé pour traiter le syndrome de Cushing chez les patients qui ne peuvent pas être traités par chirurgie ou pour lesquels la chirurgie a échoué.

Le syndrome de Cushing est une maladie caractérisée par une production excessive de l'hormone cortisol par les glandes surrénales, deux glandes situées au-dessus des reins. Les patients atteints de syndrome de Cushing peuvent présenter une prise de poids «centralisée» (au niveau du visage et du torse, mais pas des membres), une accumulation de graisse au-dessus de la clavicule et de l'arrière du cou, un visage bouffi, des ecchymoses, une croissance excessive de poils grossiers sur le visage, une atrophie des muscles et des os, et ils peuvent souffrir aussi de dépression, de diabète et d'hypertension artérielle.

Comment Corluxin doit-il agir ?

Le principe actif dans Corluxin, la mifépristone, est un antagoniste connu des récepteurs du cortisol, appelés récepteurs des glucocorticoïdes (GR-II). En bloquant ces récepteurs, la mifépristone contribue à réduire les effets des taux élevés de Cortisol dans le corps, soulageant ainsi les symptômes de la maladie.



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

Le demandeur a présenté des données provenant d'une étude principale portant sur 50 patients atteints du syndrome de Cushing, qui avaient le diabète et / ou une pression artérielle élevée, deux symptômes caractéristiques de la maladie. L'étude a porté sur l'amélioration du taux de glucose dans le sang et de la pression artérielle après 24 semaines de traitement sous Corluxin. Corluxin n'a été comparé à aucun autre médicament.

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

La demande a été retirée après l'évaluation par le CHMP de la documentation présentée par la société et l'établissement par celui-ci d'une liste de questions. Au moment du retrait de la demande, la société n'avait pas encore répondu au dernier ensemble de questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade ?

Au moment du retrait, le CHMP était d'avis provisoire que Corluxin ne pouvait être approuvé pour l'indication «traitement des adultes atteints du syndrome de Cushing endogène, lorsque la chirurgie a échoué ou n'est pas une option appropriée», qui faisait l'objet de la demande.

Le comité a émis des réserves sur la fabrication du médicament, en particulier sur le contrôle des impuretés et du produit fini. Le CHMP a également émis des réserves concernant l'étude principale, relevant entre autres l'absence de médicament de comparaison.

Dans l'ensemble, la preuve de l'efficacité pour l'indication demandée était limitée et des réserves étaient émises sur la sécurité du médicament, notamment en relation avec les effets secondaires dus à la baisse des taux de cortisol, avec des perturbations des fluides et des minéraux (des taux de potassium particulièrement réduits dans le sang et une augmentation de la pression artérielle chez certains patients) et avec l'épaississement de la muqueuse de l'utérus chez certains patients de sexe féminin. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, le CHMP a estimé que les bénéfices de Corluxin ne l'emportaient pas sur ses risques pour l'indication demandée.

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

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a invoqué des raisons commerciales.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

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

Le laboratoire a informé le CHMP qu'il n'y avait aucun essai clinique ni aucun programme d'utilisation compassionnelle en cours utilisant Corluxin à la date du retrait.