



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 mars 2015  
EMA/286541/2015  
EMA/H/C/3800

## Questions et réponses

---

# Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Ketoconazole AID-SCFM (kétoconazole)

Le 23 février 2015, Agenzia Industrie Difesa - Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare 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 Ketoconazole AID-SCFM, destiné au traitement du syndrome de Cushing.

## Qu'est-ce que Ketoconazole AID-SCFM?

Ketoconazole AID-SCFM est un médicament qui contient le principe actif kétoconazole. Il devait se présenter sous la forme de gélules dosées à 200 mg.

## Dans quel cas Ketoconazole AID-SCFM devait-il être utilisé?

Ketoconazole AID-SCFM devait être utilisé dans le traitement des adultes atteints du syndrome de Cushing chez lesquels la chirurgie n'était pas envisageable ou avait 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.

Ketoconazole AID-SCFM été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 9 août 2012 pour le syndrome de Cushing.

## Comment Ketoconazole AID-SCFM doit-il agir?

Le principe actif de Ketoconazole AID-SCFM, le kétoconazole, bloque l'activité d'un groupe d'enzymes qui sont impliquées dans la production de cortisol dans les glandes surrénales, telles que la 17 $\alpha$ -hydroxylase ou la 11 $\beta$ -hydroxylase. Le blocage de la production de cortisol contribuera à faire baisser les taux de cortisol dans le corps, soulageant ainsi les symptômes de la maladie. Le kétoconazole peut également bloquer la production d'autres hormones produites par la glande surrénale qui sont souvent élevées dans le syndrome de Cushing.



Un autre médicament contenant du kétoconazole (Ketoconazole HRA) a été récemment approuvé dans l'UE pour le traitement du syndrome de Cushing.

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

Comme le kétoconazole est une substance bien connue, et que son utilisation dans le syndrome de Cushing est bien établie, le demandeur a présenté des données issues de la littérature publiée pour justifier sa demande concernant Ketoconazole AID-SCFM.

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

Au moment du retrait de la demande, le CHMP avait déjà évalué la documentation initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu aux questions.

### **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?**

Sur la base de l'examen initial des données, au moment du retrait, le CHMP émettait quelques réserves et estimait à ce stade que Ketoconazole AID-SCFM n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement du syndrome de Cushing. Le comité s'inquiétait de la qualité du médicament (en particulier le choix de la matière de départ pour fabriquer le médicament, et la présence d'impuretés). De plus, le CHMP n'était pas satisfait de la documentation soumise à l'appui de l'efficacité et de la sécurité du médicament.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, le CHMP estimait que les bénéfices de Ketoconazole AID-SCFM n'étaient pas supérieurs à ses risques.

### **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, le demandeur a indiqué qu'il retirait la demande car un délai supplémentaire serait nécessaire pour répondre aux questions du CHMP. La société a également invoqué des raisons commerciales, dans la mesure où un autre médicament contenant du kétoconazole pour le traitement du syndrome de Cushing a été récemment autorisé dans l'UE.

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

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Ketoconazole AID-SCFM est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).