

17 janvier 2013
EMA/93034/2013
EMA/H/C/002687

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Memantine FGK (mémantine)

Le 10 janvier 2013, FGK Representative Service GmbH 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 Memantine FGK, destiné au traitement des patients atteints de formes modérées à sévères de la maladie d'Alzheimer.

Qu'est-ce que Memantine FGK?

Memantine FGK est un médicament qui contient le principe actif mémantine. Il devait être disponible sous forme de gélules à libération prolongée (7, 14, 21, et 28 mg). Les gélules à libération prolongée libèrent le principe actif lentement en quelques heures.

Memantine FGK a été développé en tant que médicament «hybride». Cela signifie qu'il est similaire à un médicament de référence, Axura, contenant le même principe actif, mais Memantine FGK est disponible à des dosages différents et sous forme de gélules à libération prolongée conçues pour libérer le principe actif plus progressivement que les comprimés d'Axura.

Dans quel cas Memantine FGK devait-il être utilisé?

Memantine FGK devait être utilisé pour le traitement de patients atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer. La maladie d'Alzheimer est un type de démence (un trouble cérébral) qui affecte peu à peu la mémoire, les aptitudes intellectuelles et le comportement.

Comment Memantine FGK doit-il agir?

Memantine FGK doit agir de la même manière que le médicament de référence, Axura. Le principe actif de Memantine FGK et d'Axura, la mémantine, est un médicament anti-démence.

La cause de la maladie d'Alzheimer est inconnue, mais la perte de mémoire associée à cette maladie serait due à une perturbation des signaux des messages envoyés au cerveau. La mémantine agit en bloquant certains types de récepteurs, appelés les récepteurs NMDA, auxquels le neurotransmetteur glutamate se fixe normalement. Les neurotransmetteurs sont des substances chimiques du système

nerveux qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. Les modifications du mode de transmission des signaux dans le cerveau par le glutamate ont été associées à la perte de mémoire observée dans la maladie d'Alzheimer. De plus, une activité excessive des récepteurs NMDA peut provoquer des lésions cellulaires ou la mort cellulaire. En bloquant les récepteurs NMDA, la mémantine améliore la transmission des signaux dans le cerveau et réduit les symptômes de la maladie d'Alzheimer.

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

La société a présenté les résultats d'études menées pour analyser les concentrations du principe actif atteintes dans l'organisme après la prise de Memantine FGK. La société a également présenté une étude principale portant sur l'efficacité de Memantine FGK et incluant environ 660 patients atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer. Le médicament a été comparé à un placebo (un traitement fictif) et les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient l'évolution des symptômes dans deux domaines: cognitif (l'aptitude à penser, à apprendre, et à mémoriser) et global (une combinaison de plusieurs domaines, notamment le fonctionnement général, les symptômes cognitifs, le comportement et la capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne). Les patients ont également reçu des inhibiteurs de cholinestérase, une autre sorte de médicament pour la maladie d'Alzheimer.

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

Au moment du retrait de la demande, le CHMP avait 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 des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Memantine FGK n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des formes modérées à sévères de la maladie d'Alzheimer. En particulier, la comparaison du médicament à un placebo, plutôt qu'au produit de référence, fait qu'il était difficile de bien comparer la sécurité et l'efficacité de la formulation à libération prolongée par rapport au médicament de référence. Le comité a estimé que le choix de la dose pour Memantine FGK n'avait pas été convenablement justifié.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis du CHMP était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à Memantine FGK.

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 déclaré qu'elle décidait de retirer sa demande pour des raisons stratégiques.

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?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucun essai clinique ni aucun programme d'utilisation compassionnelle utilisant Memantine FGK en cours.