



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 novembre 2010  
EMA/703976/2010  
EMA/H/C/001217

## Questions et réponses

---

# Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Zenhale (furoate de mométasone/fumarate de formotérol)

Le 5 novembre, Schering-Plough Europe 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 Zenhale en traitement d'entretien pour l'asthme.

## Qu'est-ce que Zenhale?

Zenhale est un médicament qui contient les principes actifs furoate de mométasone et fumarate de formotérol. Il devait être disponible sous la forme d'une suspension pour inhalation dans un inhalateur-doseur.

## Dans quel cas Zenhale devait-il être utilisé?

Zenhale devait être utilisé chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus en traitement d'entretien pour l'asthme, notamment pour réduire les exacerbations (quand l'asthme s'aggrave et nécessite un traitement d'urgence par d'autres médicaments).

Il a été développé pour une utilisation chez les patients dont l'asthme n'est pas suffisamment contrôlé par un corticostéroïde inhalé utilisé, si nécessaire, avec un «agoniste bêta-2» de courte durée d'action inhalé (un bronchodilatateur, médicament qui dilate les voies respiratoires dans les poumons). Il devait également être utilisé chez les patients dont l'asthme était déjà contrôlé à la fois par un corticostéroïde inhalé et un agoniste bêta-2 de longue durée d'action.



## **Comment Zenhale doit-il agir?**

Le formotérol et la mométasone sont tous deux disponibles dans l'Union européenne depuis de nombreuses années pour le traitement d'entretien de l'asthme.

La mométasone est un corticostéroïde présentant des effets anti-inflammatoires. Lorsqu'elle est inhalée, elle soulage les symptômes de l'asthme en bloquant la libération par des globules blancs de substances qui interviennent dans les réactions inflammatoires au niveau des voies respiratoires.

Le formotérol est un agoniste bêta-2 de longue durée d'action. Il agit en se liant aux récepteurs bêta-2 présents sur les cellules musculaires de nombreux organes, ce qui entraîne un relâchement musculaire. Lorsqu'il est inhalé, il provoque le relâchement des muscles des voies respiratoires, ce qui contribue à maintenir les voies respiratoires ouvertes et permet au patient de respirer plus librement.

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

Les effets de Zenhale ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

Quatre études principales ont été menées, incluant au total 2 977 adultes et adolescents qui ont reçu le traitement par corticostéroïdes inhalés ou une association de corticostéroïdes inhalés et un agoniste bêta-2 de longue durée d'action.

Les patients ont reçu l'un des traitements suivants: Zenhale, fuoroate de mométasone seul, fumarate de formotérol seul, un médicament pour l'asthme contenant du propionate de fluticasone et du salmétérol (une autre association d'un stéroïde avec un bronchodilatateur de longue durée d'action utilisé pour l'asthme) ou un placebo (un traitement fictif).

Les principales mesures de l'efficacité des études reposaient sur l'amélioration des volumes d'air expiré après des expirations forcées (FEV<sub>1</sub>) après 12 semaines. Le FEV<sub>1</sub> est le volume maximal qu'une personne peut expirer en une seconde. Deux études ont également porté sur le temps écoulé avant que les patients présentaient leur première exacerbation sévère.

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

La demande a été retirée après le «jour 181». Cela signifie que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et avait établi une liste de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à la dernière série de questions, certains points demeuraient en suspens.

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

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Zenhale n'aurait pas pu être approuvé comme traitement d'entretien de l'asthme.

Après une inspection de routine des sites d'études, le CHMP avait des réserves quant à la manière dont les études avaient été menées sur certains sites, soulevant des doutes quant à la fiabilité des résultats. Le CHMP avait également des réserves en ce qui concerne l'un des médicaments de comparaison, le fuoroate de mométasone, qui n'était pas une formulation approuvée. La société a été invitée à fournir des données complémentaires pour justifier l'utilisation de ce médicament de comparaison et en

particulier pour montrer comment le furoate de mométasone présent dans le médicament de comparaison était libéré dans le corps, par comparaison avec le furoate de mométasone approuvé.

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

La lettre de retrait envoyée par la société à l'Agence est disponible sous l'onglet «*All documents*».

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

La société a informé le CHMP que ce retrait n'a aucune conséquence pour les patients inclus dans des essais cliniques en cours ou des programmes d'utilisation compassionnelle de Zenhale.