



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 janvier 2010
EMA/285607/2010
EMA/H/C/1108

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché concernant Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth (ibuprofène et chlorhydrate de diphénhydramine)

Résumé de la demande au moment du retrait

Le 7 janvier 2010, Wyeth Consumer Healthcare 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 Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth, destiné au traitement de la douleur légère à modérée chez les adultes qui ont des difficultés à dormir à cause de la douleur.

Qu'est-ce que Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth?

Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth est un médicament contenant les principes actifs ibuprofène et chlorhydrate de diphénhydramine. Il devait se présenter sous la forme de gélules.

Dans quel cas Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth devait-il être utilisé?

Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth devait être utilisé pour le traitement de courte durée de la douleur légère à modérée chez les adultes qui ont des difficultés à dormir à cause de la douleur. Il devait être délivré sans ordonnance.

Comment Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth devait-il agir?

Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth contient deux principes actifs, qui sont disponibles dans l'Union européenne depuis de nombreuses années dans des médicaments couramment utilisés, délivrés sans ordonnance.

L'ibuprofène est un antidouleur appartenant à la classe des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il agit en bloquant une enzyme appelée cyclo-oxygénase, qui produit des



prostaglandines, des substances qui interviennent dans l'inflammation et la douleur. L'ibuprofène est présent dans des médicaments utilisés pour traiter la douleur, l'inflammation et la fièvre.

Le chlorhydrate de diphénhydramine est un antihistaminique. Son action principale consiste à bloquer des récepteurs de l'histamine, qui intervient dans l'inflammation et les réactions allergiques, mais qui entraîne également de la somnolence, qui aide à améliorer le sommeil. Le chlorhydrate de diphénhydramine est présent dans des médicaments utilisés dans le traitement d'allergies, de la toux et de troubles du sommeil.

Pris ensemble, les deux principes actifs devaient procurer des bénéfices aux patients souffrant de douleurs qui les empêchent de dormir.

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

Les effets d'Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. La société a présenté les résultats de trois études principales incluant environ 900 adultes souffrant de douleurs. Les études visaient à comparer le médicament avec un placebo (un traitement fictif) et un médicament contenant de l'ibuprofène seul. Les principales mesures de l'efficacité reposaient sur le degré de soulagement de la douleur après deux heures, le nombre de patients qui s'étaient endormis au bout d'une heure et le temps durant lequel les patients ont dormi.

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

La demande a été retirée au «jour 180». Cela signifie que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et formulé une liste de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains sujets 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 à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth n'aurait pas pu être approuvé.

Le CHMP a constaté que le demandeur n'avait pas présenté suffisamment d'éléments prouvant qu'il y avait un avantage important à utiliser Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth par rapport à l'utilisation de l'ibuprofène seul. Les principales études incluaient des patients relativement jeunes et aucune conclusion n'a donc pu être tirée sur la manière dont le médicament aurait agi dans d'autres groupes d'âge. Il y avait aussi une insuffisance d'informations sur la sécurité du médicament par comparaison avec des médicaments contenant seulement l'un des principes actifs. Comme Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth devait être disponible sans ordonnance, le comité a demandé plus d'informations sur la manière dont il interagirait avec d'autres médicaments.

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

La lettre de retrait envoyée par la société au CHMP est disponible [ici](#).

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

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique ni programme d'utilisation compassionnelle en cours avec Ibuprofen/Diphenhydramine Hydrochloride Wyeth.