



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 novembre 2013  
EMA/562334/2013 rev.1  
EMA/H/A-29/1367

## Questions et réponses sur Didanosine et noms associés (didanosine, gélules gastro-résistantes, 200, 250 et 400 mg)

Résultat d'une procédure au titre de l'article 29, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE

Le 19 septembre 2013, l'Agence européenne des médicaments a finalisé une procédure d'arbitrage consécutive à un désaccord entre États membres de l'Union européenne (UE) concernant l'autorisation du médicament Didanosine. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu que les bénéfices de Didanosine sont supérieurs à ses risques, et que l'autorisation de mise sur le marché peut être octroyée au Royaume-Uni et dans les États membres de l'UE suivants: Allemagne, Espagne, France, Italie, Pays-Bas, Portugal et Roumanie.

### Qu'est-ce que Didanosine?

Didanosine est un médicament antiviral utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), un virus qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Didanosine appartient à une classe de médicaments appelés analogues nucléosidiques, ou inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Il bloque l'activité de la transcriptase inverse, une enzyme produite par le VIH-1 qui lui permet de fabriquer davantage de virus dans les cellules qu'il a infectées. En bloquant cette enzyme, la didanosine, prise en association avec d'autres médicaments antiviraux, réduit la quantité de VIH dans le sang et la maintient à un faible niveau. Didanosine ne soigne pas l'infection par le VIH ni le SIDA, mais peut retarder les dommages causés au système immunitaire et le développement d'infections et de maladies liées au SIDA.

Didanosine est un médicament hybride, ce qui signifie qu'il est similaire à un «médicament de référence» déjà autorisé dans l'UE, appelé Videx EC. Il est disponible sous la forme de comprimés gastro-résistants. «Gastro-résistant» signifie que le contenu du comprimé traverse l'estomac sans être dégradé jusqu'à ce qu'il atteigne l'intestin. Cela empêche le principe actif d'être détruit par l'acide présent dans l'estomac.



## **Quelles étaient les raisons de l'examen de Didanosine?**

La société Aurobindo Pharma (Malta) Limited a déposé une demande pour Didanosine auprès de l'agence britannique de réglementation des médicaments dans le cadre d'une procédure décentralisée. Il s'agit d'une procédure lancée lorsqu'un État membre (l'«État membre de référence», en l'occurrence le Royaume-Uni) évalue un médicament en vue d'accorder une autorisation de mise sur le marché qui sera valide dans ce pays, ainsi que dans d'autres États membres (les «États membres concernés», en l'occurrence l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Italie, les Pays-Bas, le Portugal et la Roumanie).

Toutefois, les États membres n'ont pas pu parvenir à un accord et l'agence britannique de réglementation des médicaments a saisi le CHMP pour arbitrage le 4 mars 2013.

La saisine avait pour motif des objections soulevées par la France et les Pays-Bas qui jugeaient que l'étude de bioéquivalence, lorsque le médicament est pris au moment du repas, ne démontrait pas que Didanosine était bioéquivalente à son médicament de référence, Videx EC. Bien que la présence d'aliments dans l'estomac diminue la quantité de principe actif susceptible d'être absorbée et qu'il conviendrait donc de prendre ces médicaments à jeun, Didanosine est une préparation gastro-résistante et la bioéquivalence en cas de prise au moment du repas doit dès lors être démontrée pour que l'autorisation de mise sur le marché soit accordée. Deux médicaments sont bioéquivalents s'ils produisent les mêmes niveaux de principe actif dans l'organisme.

## **Quelles sont les conclusions du CHMP?**

Se fondant sur l'évaluation des données actuellement disponibles et sur la discussion scientifique menée au sein du comité, le CHMP a conclu que la bioéquivalence au médicament de référence a bien été démontrée lorsque le médicament est pris à jeun, et lorsqu'il est pris au moment du repas si l'on considère l'exposition totale au principe actif (une mesure connue sous le nom d'aire sous la courbe, ou AUC). Bien que les concentrations maximales de principe actif dans le sang en cas de prise avec des aliments soient un peu plus élevées sous Didanosine que sous le médicament de référence, comme l'a constaté le comité, il a été décidé que la différence n'était pas cliniquement pertinente puisque le médicament doit être pris à jeun, donnant alors des concentrations beaucoup plus élevées, et que ces petites variations de concentration du principe actif dans le sang n'augmenteraient donc pas les risques. Le CHMP a donc conclu que les bénéfices de Didanosine sont supérieurs aux risques qu'il comporte et a recommandé l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour ce médicament dans les États membres concernés.

La Commission européenne a adopté une décision le 20 novembre 2013.