

Le 10 novembre 2017
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Questions et réponses

Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Fanaptum (ilopéridone)

Résultats de la procédure de réexamen

Le 20 juillet 2017, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif et a recommandé le refus de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Fanaptum, un médicament destiné au traitement de la schizophrénie. La société ayant demandé l'autorisation est Vanda Pharmaceuticals Ltd.

La société a demandé un réexamen de l'avis initial. Après avoir analysé les motifs de cette requête, le CHMP a réexaminé son avis et a confirmé, le 9 novembre 2017, le refus de l'octroi d'autorisation de mise sur le marché.

Qu'est-ce que Fanaptum?

Fanaptum est un médicament qui contient le principe actif ilopéridone. Il devait être disponible sous forme de comprimés.

Dans quel cas Fanaptum devait-il être utilisé?

Fanaptum devait être utilisé dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. La schizophrénie est une maladie mentale qui se manifeste par un certain nombre de symptômes, comme la difficulté à organiser ses pensées et son discours, des hallucinations (le fait d'entendre ou de voir des choses qui n'existent pas), de la méfiance et des illusions (perceptions erronées).

Comment Fanaptum agit-il?

Le principe actif de Fanaptum, l'ilopéridone, est un médicament antipsychotique. La manière dont il agit n'est pas claire, mais il semblerait qu'il se fixe sur certains récepteurs (cibles) des neurotransmetteurs des cellules nerveuses dans le cerveau. Les neurotransmetteurs sont des substances que les cellules nerveuses utilisent pour communiquer avec les cellules voisines. L'ilopéridone bloquerait les récepteurs des neurotransmetteurs dopamine et 5-hydroxytryptamine (également appelée sérotonine), qui

interviennent dans la schizophrénie. En bloquant ces récepteurs, l'ilopéridone aiderait à normaliser l'activité du cerveau et à réduire les symptômes de la maladie.

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

La société a présenté les résultats de deux études principales d'une durée de 4 et 26 semaines. L'étude à court terme, réalisée chez 567 patients, a comparé Fanaptum au ziprasidone, un médicament indiqué dans le traitement de la schizophrénie, ainsi qu'à un placebo (un traitement fictif). Dans cette étude, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la modification, après quatre semaines, des symptômes des patients évalués sur une échelle standard pour la schizophrénie. L'étude à long terme, réalisée chez 193 patients, a comparé Fanaptum à un placebo. Elle a mesuré le temps écoulé jusqu'à la réapparition des symptômes des patients (première rechute).

Quelles ont été les principales réserves du CHMP ayant conduit au refus?

Au moment de la recommandation initiale, le CHMP considérait que l'efficacité de Fanaptum démontrée dans les études était modeste. Le CHMP a également noté que le médicament commence à être efficace après deux à trois semaines de traitement, ce qui est problématique lorsqu'il s'agit de traiter des épisodes soudains (aigus) de schizophrénie.

En termes de sécurité, le CHMP a émis des réserves en ce qui concerne les effets du médicament sur le cœur: Fanaptum entraîne un allongement de l'intervalle QT, une altération de l'activité électrique du cœur susceptible de provoquer un rythme cardiaque anormal engageant le pronostic vital. Le comité a estimé que ce risque est significatif, et ce malgré les mesures de minimisation des risques proposées par la société.

Enfin, le CHMP a jugé préoccupant le fait que Fanaptum soit dégradé dans l'organisme par des enzymes hépatiques dont l'activité peut être réduite chez certains patients et par la prise de certains autres médicaments. En conséquence, certains patients peuvent présenter des taux élevés de Fanaptum dans le sang, ce qui augmenterait leur risque d'allongement de l'intervalle QT.

Au cours du réexamen, le CHMP a de nouveau analysé les données soumises par la société et la proposition de celle-ci de mettre en place de nouvelles mesures de gestion du risque d'allongement de l'intervalle QT. Les mesures comprenaient la restriction de son utilisation aux patients dont le traitement par un autre antipsychotique n'avait pas fonctionné ou n'était plus toléré, et l'interdiction de son utilisation pour les patients chez lesquels le médicament n'est pas correctement dégradé ou qui prennent certains médicaments.

Toutefois, le CHMP demeurait préoccupé par le risque d'allongement de l'intervalle QT et a considéré que les mesures proposées ne permettraient pas de répondre de manière appropriée à ce risque en pratique clinique. Le comité demeurait également préoccupé de l'efficacité modeste de Fanaptum et de son début d'action différé.

Par conséquent, le CHMP a estimé que les bénéfices de Fanaptum n'étaient pas supérieurs à ses risques et a maintenu sa recommandation initiale de refuser l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les conséquences de ce retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé le CHMP qu'aucune étude clinique sur Fanaptum n'est actuellement en cours au sein de l'UE.