



Londres, le 27 avril 2006
CHMP/154955/2006

**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE LA DEMANDE DE
MODIFICATION DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
concernant
NOVOSEVEN**

Dénomination commune internationale (DCI) : **eptacog alfa** (activé)

Le 3 avril 2006, Novo Nordisk A/S a officiellement informé le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de sa volonté de retirer sa demande de nouvelle indication pour NovoSeven, dans le traitement de l'hémorragie intracérébrale aiguë (ICH) chez les adultes pour limiter le volume hémorragique et améliorer les résultats cliniques.

Qu'est-ce que NovoSeven?

NovoSeven consiste en une poudre et un solvant à dissoudre pour injection qui contient le principe actif eptacog alfa (facteur VII de coagulation recombinant humain activé). NovoSeven a été approuvé au sein de l'Union européenne depuis 1996.

NovoSeven est utilisé actuellement pour le traitement et la prévention des hémorragies induites par un acte chirurgical chez les patients souffrant d'hémophilie et ayant développé des «inhibiteurs» (anticorps) au facteur VIII ou IX. Il est également utilisé chez les patients atteints d'hémophilie acquise, chez ceux souffrant d'une déficience en facteur congénital VII et chez les patients atteints de la thrombasthénie de Glanzmann (maladie hémorragique rare) ne pouvant être traités par une transfusion de plaquettes.

Pour quelle indication était-il prévu d'utiliser NovoSeven?

NovoSeven était censé être utilisé pour traiter des patients adultes souffrant d'hémorragie intracérébrale (hémorragie dans le cerveau). NovoSeven était supposé limiter le saignement et réduire, ainsi, les conséquences de l'hémorragie intracérébrale.

Comment NovoSeven devrait-il fonctionner pour cette indication ?

NovoSeven contient de l'eptacog alfa (activé), une protéine qui est un facteur de coagulation du sang. Dans le corps, l'eptacog alfa agit comme l'une des substances impliquées dans le processus de coagulation du sang (coagulation), le facteur VII. Il augmente la production de thrombine, un autre facteur de coagulation, sur la surface des particules qui constituent les caillots de sang (les plaquettes), ce qui permet de créer un « caillot » stable sur le site de l'hémorragie. Dans le cas d'une hémorragie intracérébrale, NovoSeven est supposé ralentir le saignement ainsi que l'extension de l'hémorragie, améliorant ainsi la condition du patient.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP ?

La société a présenté les résultats de trois études, impliquant un total de 486 patients. L'étude principale a été réalisée auprès de 399 patients (âgés de 66 ans en moyenne), et a comparé l'efficacité de trois dosages de NovoSeven à celui d'un placebo (traitement fictif). L'efficacité de NovoSeven a été évaluée en examinant son effet sur le volume de l'hémorragie à l'intérieur du cerveau, mesuré à l'aide d'une imagerie (modification du pourcentage dans le volume après 24 heures de traitement avec NovoSeven ou le placebo).

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

La demande de retrait a été déposée par la société au jour 157.

Le CHMP prend normalement jusqu'à 90 jours (avec possibilité d'une nouvelle prolongation de 90 jours) pour adopter un avis après avoir reçu une demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché. Suite à l'avis du CHMP, la Commission européenne met environ 6 semaines pour mettre à jour une autorisation.

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 a exprimé ses inquiétudes et a estimé à ce stade que NovoSeven ne pouvait pas être approuvé pour le traitement d'hémorragies intracérébrales aiguës.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP ?

L'inquiétude principale du CHMP était due au fait que les données étaient trop limitées pour évaluer le bénéfice et les risques potentiels de NovoSeven dans le cas de l'hémorragie intracérébrale. Les données présentées indiquent que NovoSeven a un effet sur le volume de l'hémorragie, mais la mesure dans laquelle cet effet se traduit par un meilleur résultat pour le patient n'est pas claire, en particulier à la dose choisie pour cette indication. En outre, les effets secondaires thromboemboliques (coagulation excessive) ont suscité des inquiétudes pour cette indication mais le nombre de patients traités était trop limité pour que le CHMP soit en mesure de mettre en rapport ce risque avec un bénéfice potentiel.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques n'avaient pas été suffisamment démontrés et ne l'emportaient pas sur les risques identifiés.

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

La lettre de la société informant l'EMA du retrait de sa demande est jointe au présent document : [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation empathique de NovoSeven ?

La société a signalé au CHMP que l'essai clinique actuel de NovoSeven pour l'hémorragie intracérébrale allait se poursuivre.

Qu'en est-il de l'utilisation de NovoSeven dans d'autres conditions ?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de NovoSeven dans les indications pour lesquelles il est déjà autorisé, où le bénéfice et le risque connus restent inchangés.