



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 mai 2020
EMA/256974/2020
EMA/H/C/005282

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Fingolimod Mylan (fingolimod)

Mylan Ireland Limited a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Fingolimod Mylan, destiné au traitement de la sclérose en plaques.

La société a retiré sa demande le 8 mai 2020.

Qu'est-ce que Fingolimod Mylan et dans quel cas devait-il être utilisé?

Fingolimod Mylan a été développé en tant que médicament pour traiter les adultes et les enfants de plus de 10 ans atteints d'une sclérose en plaques récurrente-rémittente très active, une maladie des nerfs dans laquelle l'inflammation détruit la gaine protectrice qui entoure les nerfs et endommage les nerfs eux-mêmes.

«Récurrente-rémittente» signifie que le patient présente des poussées de symptômes (rechutes) suivies de périodes de stabilisation des symptômes (rémissions). Fingolimod Mylan était destiné à être utilisé lorsque la maladie demeure active malgré un traitement approprié à l'aide d'au moins un autre traitement modificateur de la maladie, ou en cas de forme sévère connaissant une aggravation rapide.

Fingolimod Mylan contient la substance active fingolimod et devait être disponible sous forme de gélules à prendre par voie orale.

Fingolimod Mylan a été développé en tant que «médicament générique». Cela signifie que Fingolimod Mylan contenait la même substance active qu'un «médicament de référence» déjà autorisé, Gilenya, et devait agir de la même manière. Pour de plus amples informations sur les médicaments génériques, voir le document sous forme de questions/réponses disponible [ici](#).

Comment Fingolimod Mylan agit-il?

Dans la sclérose en plaques, le système immunitaire (les défenses de l'organisme) attaque par erreur la gaine protectrice qui entoure les nerfs dans le cerveau et la moelle épinière. La substance active de Fingolimod Mylan, le fingolimod, empêche les cellules T (un type de globules blancs intervenant dans le système immunitaire) de se déplacer des ganglions lymphatiques vers le cerveau et la moelle épinière, limitant ainsi les lésions qu'elles provoquent en cas de sclérose en plaques. Cette action de la

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



substance active est due au fait qu'elle bloque un récepteur (cible) présent sur les cellules T, appelé récepteur de la sphingosine-1-phosphate, qui participe au contrôle du déplacement de ces cellules dans l'organisme.

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

Les médicaments génériques ne nécessitent pas d'études sur les bénéfices et les risques de la substance active, ces études ayant déjà été réalisées pour le médicament de référence. Comme pour tous les médicaments, la société a fourni des études sur la qualité de Fingolimod Mylan. Elle a également fourni des études pour vérifier si Fingolimod Mylan est «bioéquivalent» à Gilenya, son médicament de référence. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de substance active dans le corps, avec le même effet attendu.

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

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Fingolimod Mylan ne pouvait pas être approuvé pour le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente très active.

L'Agence craignait que les résultats de l'étude de bioéquivalence ne soient pas fiables. La durée entre l'administration de Fingolimod Mylan en remplacement de l'administration de Gilenya aux volontaires n'était pas suffisamment longue et une partie de la substance active du premier médicament aurait pu encore être présente dans l'organisme au moment de l'administration du deuxième médicament. En outre, la méthode de quantification du médicament dans le sang n'était pas assez sensible. L'Agence était d'avis que les études présentées n'apportaient pas suffisamment de preuves de la bioéquivalence par rapport au médicament de référence et que Fingolimod Mylan ne pouvait pas être considéré comme un médicament générique de Gilenya.

En outre, la société n'avait pas pris suffisamment de précautions pour empêcher que des impuretés potentiellement nocives appelées nitrosamines ne se forment au cours de la production de la substance active.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que les bénéfices de Fingolimod Mylan n'étaient pas supérieurs à ses risques.

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

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué que les informations fournies ne permettaient pas de tirer de conclusions sur la bioéquivalence du médicament et qu'une étude de bioéquivalence supplémentaire devait être réalisée.

Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y avait aucune conséquence pour les patients inclus dans des essais cliniques utilisant Fingolimod Mylan.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.