



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 juin 2017
EMA/CHMP/380586/2017
EMA/H/C/0004330

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Elmisol (lévamisole)

Le 29 mai 2017, ACE Pharmaceuticals BV 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 Elmisol, destiné au traitement du syndrome néphrotique.

Qu'est-ce qu'Elmisol?

Elmisol est un médicament dont le principe actif est le chlorhydrate de lévamisole. Il devait être disponible sous la forme de comprimés (5, 10, 25 et 50 mg).

Dans quel cas Elmisol devait-il être utilisé?

Elmisol devait être utilisé chez l'enfant à partir de deux ans pour le traitement du syndrome néphrotique. Le syndrome néphrotique est une maladie rénale qui se caractérise par un taux élevé de protéines dans les urines et qui entraîne une accumulation de liquide dans le corps, accompagnée d'un gonflement (œdème), d'une pression artérielle élevée et d'une prise de poids. Elmisol devait être utilisé chez des patients pour lesquels les symptômes récidivaient continuellement après une réponse à un traitement initial par corticostéroïdes (syndrome néphrotique sensible aux corticostéroïdes).

Elmisol a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 28 octobre 2005 pour le syndrome néphrotique. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

Comment Elmisol agit-il?

Le lévamisole est utilisé depuis de nombreuses années dans le traitement de maladies diverses, notamment d'infections parasitaires et de cancers. Le mode d'action du lévamisole sur le syndrome néphrotique n'est pas entièrement compris, mais il est reconnu que ce médicament affecte le système



immunitaire (défenses naturelles de l'organisme). Chez les patients atteints de syndrome néphrotique, il semble que le système immunitaire attaque les reins par erreur, ce qui entraîne la libération de protéines des reins dans les urines.

L'inhibition du système immunitaire par des corticostéroïdes peut permettre de contrôler la maladie, mais ces médicaments sont susceptibles de s'accompagner d'effets indésirables importants et d'affecter la croissance des jeunes patients. Il est supposé que le lévamisole modifie l'action du système immunitaire, contribuant à stabiliser la maladie et permettant ainsi de réduire la quantité de corticostéroïdes devant être administrée au patient.

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

La société a fourni les résultats d'études portant sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament, y compris des informations issues de la littérature. L'étude principale a comparé le lévamisole avec un placebo (traitement fictif) administré à des enfants présentant un syndrome néphrotique qui avait été stabilisé par des corticostéroïdes. L'étude a examiné la capacité du médicament à prévenir la récurrence de la maladie.

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

La demande a été retirée après que le CHMP eut évalué la documentation initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Elmisol n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement du syndrome néphrotique. Le comité avait des inquiétudes au sujet de certains aspects de la conduite de l'étude principale et doutait de leur conformité aux exigences des bonnes pratiques cliniques (BPC). D'autres réserves portaient notamment sur la possibilité d'erreurs de dosage en raison d'une éventuelle confusion entre les différentes concentrations des comprimés, sur la manière dont avait été testée la stabilité du principe actif dans les comprimés et sur l'inadéquation des informations relatives à l'action du médicament, à la distribution dans l'organisme et aux risques d'interactions avec d'autres médicaments.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices d'Elmisol pour l'indication proposée 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 ce retrait intervenait parce qu'il existait des réserves sur l'étude principale propres à empêcher son utilisation en appui à la demande.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

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

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Elmisol.

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