

Λονδίνο, 25 Ιουνίου 2009
Έγγραφο αναφοράς: EMEA/455032/2009
EMEA/H/C/995

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας
κυκλοφορίας
στο
Factive
γεμιφλοξακίνη**

Στις 17 Ιουνίου 2009, η εταιρεία Menarini International Operations Luxembourg S.A. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο Factive, για τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων, της πνευμονίας της κοινότητας και του οξέος παροξυσμού της χρόνιας βρογχίτιδας.

Τι είναι το Factive;

Το Factive είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία γεμιφλοξακίνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Factive;

Το Factive επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των ακόλουθων βακτηριακών λοιμώξεων σε ενήλικες:

- ήπιας ή μέτριας μορφής πνευμονία της κοινότητας (λοίμωξη των πνευμόνων η οποία έχει μεταδοθεί εκτός νοσοκομείου),
- οξεία παρόξυνση (έξαρση) της χρόνιας βρογχίτιδας (φλεγμονή των αεραγωγών των πνευμόνων).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Factive;

Η δραστική ουσία του Factive, η γεμιφλοξακίνη, είναι αντιβιοτικό το οποίο ανήκει στην κατηγορία των «φθοροκινολόνων». Η αναμενόμενη δράση του φαρμάκου συνίσταται η αναστολή της δράσης δύο βακτηριακών ενζύμων, που ονομάζονται DNA γυράση και τοποϊσομεράση IV, τα οποία είναι απαραίτητα για την παραγωγή και την αποκατάσταση του βακτηριακού DNA. Η αναστολή αυτών των ενζύμων εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων, τα οποία τελικά νεκρώνονται.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Factive ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Σε τέσσερις κύριες μελέτες, 1.874 ενήλικες με ήπιας έως μέτριας μορφής πνευμονία της κοινότητας έλαβαν θεραπεία με Factive ή άλλα αντιβιοτικά για ελάχιστο διάστημα επτά ημερών. Σε μια άλλη μελέτη στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, 510 ενήλικες έλαβαν θεραπεία Factive για διάστημα είτε πέντε είτε επτά ημερών.

Σε τρεις άλλες κύριες μελέτες, 1.652 ενήλικες με οξεία παρόξυνση της χρόνιας βρογχίτιδας υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Factive ή άλλα αντιβιοτικά για διάστημα πέντε ημερών. Οι βασικοί δείκτες μέτρησης της αποτελεσματικότητας που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες ήταν ο αριθμός των ασθενών που εμφάνισαν βελτίωση μετά το πέρας της θεραπείας.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία, η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 196 της διαδικασίας αξιολόγησης. Μετά το πέρας της αξιολόγησης από την CHMP των απαντήσεων της εταιρείας στον σχετικό κατάλογο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εκδίδει σχετική απόφαση ύστερα από χρονικό διάστημα περίπου δύο μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί το Factive για τη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας και την οξεία παρόξυνση της χρόνιας βρογχίτιδας που οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι το Factive ενδέχεται να είναι πιο γενotoξικό (επιβλαβές για το DNA, το γενετικό υλικό των κυττάρων) και ότι, κατά συνέπεια, ενδέχεται να προκαλέσει μεγαλύτερη βλάβη στο DNA από ό,τι άλλες φθοροκινολόνες.

Η επιτροπή εξέφρασε επίσης την ανησυχία ότι δεν υπήρχαν επαρκείς αποδείξεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Factive σε ασθενείς με μέτριας μορφής πνευμονία της κοινότητας όσον αφορά την θεραπεία διάρκειας πέντε ημερών. Η θεραπεία διάρκειας επτά ημερών δεν κρίθηκε αποδεκτή λόγω του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι τα υποβληθέντα στοιχεία δεν υποστηρίζουν τη χρήση του Factive για τη θεραπεία της χρόνιας βρογχίτιδας, δεδομένου ότι δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες προκειμένου να διερευνηθεί κατά πόσο το Factive είναι καλύτερο από άλλες θεραπείες για αυτού του τύπου τη λοίμωξη, ενώ επίσης υπήρξαν προβλήματα κατά τις μελέτες που διενεργήθηκαν.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του Factive στη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας και της οξείας παρόξυνσης της χρόνιας βρογχίτιδας που οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη δεν υπερτερούσε των διαπιστωθέντων κινδύνων.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Factive;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν πραγματοποιούνται κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Factive στην Ευρώπη.