



Λονδίνο, 14 Αυγούστου 2008
EMA/CHMP/524134/2008

**ΓΝΩΜΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΧΡΗΣΗ (CHMP) ΣΕ
ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΠΕΜΠΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ 6 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 12**

Actira και συναφείς ονομασίες

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): Μοξιφλοξασίνη

ΙΣΤΟΡΙΚΟ *

Το Actira, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, περιέχει 400 mg υδροχλωρικής μοξιφλοξασίνης. Έχει λάβει έγκριση για τη θεραπεία των ακόλουθων βακτηριακών λοιμώξεων, σε περίπτωση που αυτές προκαλούνται από βακτήρια ευαίσθητα στη μοξιφλοξασίνη: οξείας έξαρσης χρόνιας βρογχίτιδας, πνευμονίας της κοινότητας (εκτός από σοβαρές περιπτώσεις) οξείας βακτηριακής παραρρινοκολπίτιδας (ακολουθώς κατάλληλης διάγνωσης).

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται από του στόματος άπαξ ημερησίως για χρονικό διάστημα έως 10 ημερών, ανάλογα με την ένδειξη. Στις κλινικές δοκιμές, τα δισκία μελετήθηκαν στο πλαίσιο θεραπειάς διάρκειας έως και 14 ημερών. Το Actira έλαβε αρχικά έγκριση τον Ιούνιο του 1999.

Η παρούσα παραπεμπτική διαδικασία αφορά αίτημα για διαιτησία με αντικείμενο τροποποίηση τύπου II για νέα ένδειξη, ούτως ώστε να συμπεριληφθεί η θεραπεία της ήπιας έως μέτριας φλεγμονώδους νόσου της πυέλου (ΦΝΠ), ήτοι λοιμώξεων της άνω γεννητικής οδού, περιλαμβανομένης της σαλπινγίτιδας και της ενδομητρίτιδας.

Στο τέλος της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης υπήρξε διαφωνία μεταξύ των κρατών μελών σχετικά με το ποια διατύπωση της ένδειξης αντανάκλα καταλλήλως τα κλινικά δεδομένα που υποβλήθηκαν από την παρασκευάστρια εταιρεία και στις 19 Οκτωβρίου 2007 το Βέλγιο εξέδωσε κοινοποίηση επίσημης παραπομπής του θέματος σε διαιτησία προς την CHMP με βάση το άρθρο 6 παράγραφος 12 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 της Επιτροπής.

Τα βασικά αναπάντητα ζητήματα που προκάλεσαν την ανησυχία του Βελγίου ως προς την αποτελεσματικότητα ήταν η εμφάνιση στελεχών *N. gonorrhoeae* ανθεκτικών στη μοξιφλοξασίνη και η καταλληλότητα της θεραπείας για την προτεινόμενη ένδειξη στην κλινική πρακτική. Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, παράγοντες ανησυχίας αποτελούσαν η μεγαλύτερη διάρκεια της θεραπείας, ο κίνδυνος επιδράσεων στους χόνδρους νεαρών ασθενών και ο κίνδυνος επιμήκυνσης του διαστήματος QT.

Η διαδικασία διαιτησίας αποτέλεσε αντικείμενο συζήτησης στη συνεδρίαση της ολομέλειας της CHMP τον Νοέμβριο του 2007 και ορίστηκε εισηγητής (ο Δρ Harald Enzmann) και συνεισηγητής (ο Δρ Pieter Neels). Στις 15 Νοεμβρίου κινήθηκε η διαδικασία παραπομπής με την έκδοση καταλόγου ερωτήσεων της CHMP στις οποίες κλήθηκαν να απαντήσουν οι ΚΑΚ.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας παρείχαν γραπτές εξηγήσεις στις 18 Ιανουαρίου 2008 και στις 27 Φεβρουαρίου 2008.

Η CHMP έκρινε ότι η μοξιφλοξασίνη δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο πλαίσιο εμπειρικής μονοθεραπείας της ΦΝΠ λόγω της αυξανόμενης συχνότητας εμφάνισης στελεχών *N. gonorrhoeae* με ανθεκτικότητα στις φθοριοκινολόνες, εκτός εάν μπορούν να αποκλειστούν τα ανθεκτικά στελέχη.

Κατά συνέπεια, η μοξιφλοξασίνη πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με άλλον κατάλληλο αντιμικροβιακό παράγοντα (π.χ. κεφαλοσπορίνη) για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας ΦΝΠ, εκτός εάν μπορούν να αποκλειστούν τα ανθεκτικά στη μοξιφλοξασίνη στελέχη *N. gonorrhoeae*.

Περαιτέρω, η επιτροπή έκρινε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου σε ό,τι αφορά τη χρήση της μοξιφλοξασίνης στην ένδειξη ΦΝΠ για διάστημα έως και 14 ημερών παραμένει θετική και ότι οι πληροφορίες και οι συστάσεις σχετικά με τη χρήση της μοξιφλοξασίνης και τη λήψη μέτρων πριν από τη χορήγησή της διευθετούνται ικανοποιητικά στα τμήματα «αντενδείξεις» και «προειδοποιήσεις-προφυλάξεις κατά τη χρήση» της κοινοτικής ΠΧΠ.

Λαμβανομένων υπόψη των δεδομένων που υποβλήθηκαν σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, η σχέση οφέλους/κινδύνου της προτεινόμενης επέκτασης της ένδειξης «ήπια έως μέτρια φλεγμονώδης νόσος της πυέλου» κρίθηκε από την CHMP θετική, καθώς η αρχική διατύπωση αναθεωρήθηκε καταλλήλως ούτως ώστε να αντανακλά τα μέχρι σήμερα γνωστά στοιχεία.

Στις 19 Μαρτίου 2008, η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας ούτως ώστε να συμπεριληφθεί η συγκεκριμένη ένδειξη.

Ο κατάλογος με τις ονομασίες του προϊόντος παρατίθεται στο Παράρτημα Ι. Τα επιστημονικά πορίσματα παρατίθενται στο Παράρτημα ΙΙ, μαζί με τις τροποποιημένες πληροφορίες του προϊόντος που παρατίθενται στο Παράρτημα ΙΙΙ.

Η οριστική γνώμη της CHMP ενσωματώθηκε σε σχετική απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής στις 14 Ιουλίου 2008.

*** Σημειώσεις:** Τα στοιχεία που αναφέρονται στο παρόν έγγραφο και στα παραρτήματά του απηχούν μόνο τη γνώμη που εξέδωσε η CHMP στις 19 Μαρτίου 2006. Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών θα συνεχίσουν να εξετάζουν το προϊόν σε τακτική βάση.