



Londres, le 30 mai 2008
Doc. Ref. EMEA/402806/2008

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

Dénomination commune internationale (DCI): *tigecycline*

Le 22 avril 2008, Wyeth Europa Limited a officiellement notifié le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour une nouvelle indication pour Tygacil, destiné au traitement de la pneumonie communautaire.

Qu'est-ce que Tygacil ?

Tygacil se présente sous la forme d'une poudre à reconstituer en solution pour perfusion (goutte à goutte dans une veine). Il contient le principe actif tigecycline. Tygacil est un antibiotique qui est déjà utilisé chez l'adulte pour traiter les complications d'infections cutanées ou des tissus mous (infections de la peau et des tissus situés sous la peau) ainsi que les complications d'infections abdominales.

Dans quel cas Tygacil devait-il être utilisé?

Tygacil devait également être utilisé dans le traitement d'adultes atteints de la pneumonie communautaire. Il s'agit d'un type grave d'infection des poumons acquise à l'hôpital. La pneumonie communautaire est généralement due à une infection bactérienne.

Comment Tygacil doit-il agir?

Le principe actif de Tygacil, le tigecycline, est un antibiotique appartenant au groupe des glycylicyclines, qui sont similaires à la tétracycline. Tigecycline agit en bloquant les ribosomes des bactéries, les ribosomes étant la zone de la cellule bactérienne où sont produites de nouvelles protéines. Lorsqu'elles ne sont plus en mesure de produire des protéines, les bactéries ne peuvent plus se multiplier et finissent par mourir. Ce phénomène devrait être bénéfique au traitement de la pneumonie communautaire.

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

Les effets de Tygacil ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

L'efficacité de Tygacil a fait l'objet de deux études principales portant sur un total de 846 adultes nécessitant une hospitalisation en raison d'une pneumonie communautaire. Les deux études comparaient Tygacil à la lévofloxacine (un autre antibiotique). Les deux antibiotiques étaient administrés pendant au moins deux semaines. Le principal critère d'efficacité était le nombre de patients guéris de la pneumonie dans les trois semaines suivant l'administration de la dernière dose d'antibiotique.

Une autre étude visait à observer l'efficacité de Tygacil chez les patients atteints d'une pneumonie acquise à l'hôpital.

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

La demande en était au jour 150 lorsque la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains sujets demeuraient en suspens. Habituellement, après réception d'une demande de modification d'une autorisation de mise sur le marché, l'adoption d'un avis par le CHMP nécessite 90 jours au plus. Après avis du CHMP, la Commission européenne met à jour la licence dans les six semaines environ.

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 avait des réserves et estimait à ce stade que le Tygacil n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la pneumonie communautaire.

Quelles étaient les principales réserves ayant conduit au refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP ?

Le CHMP a émis des réserves quant au fait que les patients participant aux études principales ne nécessitaient peut-être pas de traitement hospitalier recourant à des médicaments administrés par intraveineuses (dans une veine), et ne correspondant dès lors pas aux types de patients auxquels le médicament était destiné. Le comité était également inquiet par rapport au nombre de décès parmi les patients atteints d'infections plus graves et ayant reçu Tygacil, notamment dans l'étude portant sur les patients atteints d'une pneumonie acquise à l'hôpital. Cette observation a soulevé des questions sur l'efficacité suffisante de Tygacil dans le traitement de patients atteints d'une pneumonie communautaire grave. Le CHMP avait également des réserves au sujet des mesures prises par la société pour réduire les risques liés à ce médicament.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques du Tygacil 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 la demande?

La lettre de retrait envoyée par la société à l'EMA est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques de Tygacil?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques portant sur Tygacil. Si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Qu'en est-il de l'utilisation de Tygacil dans le traitement de complications d'infections cutanées ou des tissus mous ou de complications d'infections abdominales?

L'utilisation autorisée n'induit aucune conséquence quant à l'utilisation de Tygacil, dont le rapport bénéfices/risques n'a pas changé.