



Londra, 30 maggio 2008
Doc. rif. EMEA/402808/2008

**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA RICHIESTA DI VARIAZIONE
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
TYGACIL**

Denominazione comune internazionale (DCI): *tigeciclina*

Il 22 aprile 2008 la Wyeth Europa Limited ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la richiesta concernente una nuova indicazione per Tygacil, relativa al trattamento della polmonite acquisita in comunità.

Che cos'è Tygacil?

Tygacil è una polvere per soluzione per infusione (goccia a goccia in vena) che contiene il principio attivo tigeciclina. Tygacil è un antibiotico già in uso per il trattamento degli adulti con infezioni complicate della cute e dei tessuti molli (la parte di tessuto sotto la cute) e di infezioni complicate intra-addominali.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Tygacil?

Tygacil avrebbe dovuto anche essere usato per la cura degli adulti affetti da polmonite acquisita in comunità. Quest'ultima è una forma grave di infezione polmonare non contratta in ospedale. La polmonite acquisita in comunità è solitamente causata da un'infezione batterica.

Come avrebbe agito Tygacil?

Il principio attivo presente in Tygacil, la tigeciclina, appartiene al gruppo di antibiotici detti "glicilcicline", simili alla tetraciclina. La tigeciclina agisce bloccando i ribosomi batterici, vale a dire le parti delle cellule batteriche dove si formano le nuove proteine. Inibendo la produzione di nuove proteine, i batteri non sono più in grado di moltiplicarsi e finiscono per morire. Ciò dovrebbe fungere da coadiuvante nella cura della polmonite acquisita in comunità.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della richiesta?

Gli effetti di Tygacil sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

L'efficacia di Tygacil è stata analizzata in due studi principali che hanno interessato un totale di 846 adulti che necessitavano di un trattamento ospedaliero per polmonite acquisita in comunità. Entrambi gli studi hanno posto a confronto Tygacil con levofloxacina (un altro antibiotico). Entrambi gli antibiotici sono stati somministrati per un periodo massimo di due settimane. L'indice principale di efficacia si basava sul numero di pazienti che risultavano curati dalla polmonite entro un arco di tre settimane a partire dall'ultima dose di antibiotico.

In uno studio aggiuntivo è stata osservata l'efficacia di Tygacil in pazienti che avevano contratto la polmonite in ospedale.

A che punto della valutazione si trovava la richiesta quando è stata ritirata?

La procedura era al giorno 150 quando la ditta ha ritirato la richiesta. In seguito alla valutazione del CHMP concernente le informazioni fornite dalla ditta, in risposta all'elenco di domande, talune questioni continuavano a restare insolte.

Il CHMP normalmente impiega fino a 90 giorni per adottare un parere, a partire dalla ricezione di una richiesta di variazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio. Successivamente al parere del CHMP, sono solitamente necessarie circa sei settimane perchè la Commissione europea provveda ad aggiornare la licenza.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Sulla base del riesame dei dati e della risposta fornita dalla ditta all'elenco di domande del CHMP, al momento del ritiro il CHMP nutriva timori ed era del parere provvisorio che Tygacil non sarebbe dovuto essere approvato per il trattamento della polmonite acquisita in comunità.

Quali erano i principali dubbi del CHMP che hanno indotto a raccomandare il rifiuto della modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Il CHMP sospettava che i pazienti compresi negli studi principali non avessero bisogno di trattamento ospedaliero con l'uso di medicinali somministrati per via endovenosa (in vena) e che quindi non corrispondessero al tipo di pazienti cui era destinato il medicinale. Il comitato nutriva inoltre perplessità circa il numero di decessi fra i pazienti cui era stato somministrato Tygacil, affetti da infezioni più gravi, segnatamente nello studio sui pazienti che avevano contratto la polmonite in ospedale. Ciò sollevava dubbi circa la questione se Tygacil sarebbe stato sufficientemente efficace nel trattamento di pazienti affetti da polmonite grave acquisita in comunità. Il CHMP nutriva inoltre perplessità circa le misure che la ditta intendeva adottare al fine di ridurre al minimo i rischi associati al farmaco.

Pertanto, al momento del ritiro della richiesta, il CHMP era del parere che il beneficio del farmaco non fosse stato sufficientemente dimostrato e che non sussistesse alcun beneficio che fosse superiore ai rischi identificati.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della richiesta?

La lettera della ditta in cui si notifica all'EMA il ritiro della richiesta è disponibile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Tygacil?

La ditta ha informato il CHMP che non sussistono conseguenze per i pazienti attualmente compresi in studi clinici con Tygacil. Le persone inserite in uno studio clinico che desiderino maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al proprio medico curante.

Quali sono le conseguenze per Tygacil con riferimento al trattamento di infezioni complicate della cute e dei tessuti molli e di infezioni complicate intra-addominali?

Non sussistono conseguenze per l'utilizzo di Tygacil per quanto riguarda le indicazioni autorizzate, per le quali il rapporto rischi/benefici resta invariato.