



Lontoo 25. kesäkuuta 2009
Asiakirjaviite: EMEA/455035/2009
EMA/H/C/995

**Kysymyksiä ja vastauksia myyntilupahakemuksen peruuttamisesta
lääkevalmisteelta
Factive
gemifloksasiini**

Menarini International Operations Luxembourg S.A. ilmoitti virallisesti 17. kesäkuuta 2009 lääkevalmistekomitealle toiveestaan peruuttaa Factivea koskeva myyntilupahakemus Factive-lääkevalmistetta varten bakteeri-infektioiden, sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen sekä kroonisen keuhkoputkentulehduksen äkillisen pahenemisen osalta.

Mitä Factive on?

Factive on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena gemifloksasiinia.. Valmistetta oli tarkoitus saada tabletteina.

Mihin Factivea oli tarkoitus käyttää?

Factivea oli tarkoitus käyttää seuraavien bakteeri-infektioiden hoitamiseen aikuisilla:

- lievä tai kohtalainen sairaalan ulkopuolelta saatu keuhkokuume
- kroonisen keuhkoputkentulehduksen äkillinen paheneminen.

Miten Factiven odotettiin vaikuttavan?

Factiven vaikuttava aine gemifloksasiini on fluorikinoloneihin kuuluva antibiootti. Sen odotetaan toimivan salpaamalla kahden bakteerientsyymien (DNA-gyraasi ja topoisomeraasi IV) toiminnan, joita tarvitaan bakteerien DNA:n tuottamiseen ja korjaamiseen. Kun näiden entsyymien toiminta estetään, bakteerit eivät pysty lisääntymään ja lopulta ne kuolevat.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Factiven vaikutuksia testattiin ensin kokeellisissa malleissa ennen ihmisillä tutkimista.

Neljässä päätutkimuksessa hoidettiin 1 874 aikuista, joilla oli lievä tai kohtalainen sairaalan ulkopuolelta saatu keuhkokuume, vähintään seitsemän päivän ajan Factivella tai muilla antibiooteilla. Toisessa tutkimuksessa Factivea annettiin 510:lle sairaalan ulkopuolella saatua keuhkokuumetta sairastavalle aikuispotilaalle joko viiden tai seitsemän päivän hoitona.

Kolmessa muussa päätutkimuksessa hoidettiin viiden päivän Factivella tai muilla antibiooteilla 1 652 aikuispotilasta, joilla oli ilmennyt kroonisen keuhkoputkentulehduksen akuuttia pahenemista. Tehokkuuden pääasialliset mitat näissä tutkimuksissa perustuivat niiden potilaiden määrään, joiden tila parantui hoidon jälkeen.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemuksen käsittely oli edennyt 196. päivään, kun yhtiö peruutti sen. Lääkevalmistekomitean arvioitua yhtiöltä kysymysluetteloon saamansa vastaukset jäljelle jäi vielä joitakin ratkaisemattomia asioita.

Lääkevalmistekomitea arvioi uuden hakemuksen yleensä alle 210 päivässä. Lääkevalmistekomitea laatii alkuperäisten asiakirjojen tarkastuksen perusteella kysymysluettelon 120. päivään mennessä ja lähettää sen yhtiölle. Yhtiön toimitettua vastaukset näihin kysymyksiin lääkevalmistekomitea tarkastaa ne ja saattaa vielä ennen lausunnon antamista esittää yhtiölle niitä koskevia täydentäviä kysymyksiä

180. päivään mennessä. Euroopan komissio tekee tätä lausuntoa koskevan päätöksen yleensä noin kahden kuukauden kuluttua.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Tietojen arvioinnin ja kysymysluetteloön saatujen vastausten perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui hakemuksen peruuttamisajankohtana varauksellisesti joihinkin seikkoihin ja sen alustavana kantana oli, ettei Factivea olisi voitu hyväksyä sairaalan ulkopuolelta saadun keuhkokuumeen ja kroonisen keuhkoputkentulehduksen akuutin pahenemisen hoitoon.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitean huolenaiheena oli se, että Factive saattaa olla genotoksisempi (haitallinen solujen DNA:lle) ja että se tämän vuoksi saattaa aiheuttaa enemmän vahinkoa DNA:lle kuin muut fluorokvinolonit.

Komitea oli huolissaan myös siitä, että Factiven tehosta viiden päivän hoitona ei ollut tarpeeksi näyttöä potilailta, joilla oli kohtalainen sairaalan ulkopuolelta saatu keuhkotulehdus. Seitsemän päivän hoitoa ei katsottu hyväksyttäväksi sivuvaikutusriskin vuoksi.

Lisäksi komitea huomautti, että esitetyt tiedot eivät tukeneet Factiven käyttöä kroonisessa keuhkoputkentulehduksessa, koska ei ollut tehty tutkimuksia sen selvittämiseksi, oliko Factive parempi kuin muut hoidot tämäntyyppisen infektion hoidossa, ja lisäksi suoritetuissa tutkimuksissa ilmeni ongelmia.

Tästä johtuen lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisajankohtana, että Factiven edut bakteeri-infektion aiheuttaman sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen ja kroonisen keuhkoputkentulehduksen akuutin pahenemisen hoidossa eivät olleet sen riskejä suuremmat.

Mitkä perusteet yritys esitti hakemuksen peruuttamiselle?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa EMEAlle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia peruuttamisesta on potilaille, jotka ovat olleet Factivea koskeissa kliinisissä tutkimuksissa tai erityiskäyttöohjelmissa?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei Factivea koskevia kliinisiä kokeita tai erityiskäyttöohjelmia ole käynnissä Euroopassa.