

Londres, le 25 septembre 2008

Réf. doc. EMEA/548378/2008

Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché concernant EXULETT

Dénomination commune internationale (DCI): *dalbavacin*

Le 9 septembre 2008, Pfizer Limited a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour EXULETT, destiné au traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous chez les adultes lorsqu'il est avéré ou suspecté que l'affection est causée par une bactérie Gram positive susceptible.

Qu'est-ce qu'EXULETT?

EXULETT est une poudre destinée à être reconstituée en une solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Elle contient le principe actif dalbavancin.

Dans quel cas EXULETT devait-il être utilisé?

Il était prévu d'utiliser EXULETT pour le traitement d'adultes atteints d'infections compliquées de la peau et des « tissus mous » situés sous la peau. « Complicé » signifie que l'infection est difficile à traiter, car elle s'est propagée aux tissus profonds situés sous la peau, qu'un traitement chirurgical peut s'avérer nécessaire, ou que le patient souffre d'une autre affection susceptible d'affecter la réponse au traitement.

Il était prévu de n'utiliser EXULETT que dans les cas où il serait avéré ou suspecté que l'infection est/soit causée par des bactéries d'un type classifié « Gram positive » et pourrait être éliminée par le médicament. Ces bactéries sont notamment *Staphylococcus aureus* (y compris les formes "résistantes à la méthicilline" désignées par l'acronyme 'SARM') et *Streptococcus pyogenes*.

Comment EXULETT doit-il agir?

Le principe actif contenu dans EXULETT, le dalbavancin, est un antibiotique appartenant au groupe des « glycopeptides ». Il est prévu qu'il agisse en bloquant la construction des parois cellulaires de la bactérie. Ce mécanisme éradique la bactérie causant l'infection.

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

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

Le société a présenté les résultats d'une étude principale comparant les effets d'EXULETT avec ceux du linézolide (un autre antibiotique) chez 873 adultes. Les patients sélectionnés pour cette étude devaient présenter des infections compliquées de la peau et des tissus mous (comme des abcès ou des lésions infectieuses) dues à la bactérie Gram positive. La principale mesure d'efficacité a été le nombre de patients dont l'infection a été traitée avec succès et qui n'ont pas eu besoin d'un traitement ultérieur à base d'autres antibiotiques.

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

La demande de retrait a été déposée par la société au jour 180. Après évaluation des réponses de la société à une liste de questions par le CHMP, un certain nombre d'interrogations restaient sans solution.

L'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP prend normalement 210 jours. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare au jour 120 une liste de questions qu'il envoie à la société. Lorsque la société a fourni des réponses aux questions, le CHMP les examine et a la latitude, avant de rendre un avis, de poser toute question restante au jour 180. Selon l'opinion du CHMP, un délai de deux mois est généralement nécessaire pour que la Commission européenne accorde une licence.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions du CHMP au moment du retrait, le CHMP avait certaines réserves et estimait, à titre provisoire, qu'il n'était pas possible d'approuver EXULETT pour le traitement d'infections compliquées de la peau et des tissus mous chez les adultes lorsqu'il était avéré ou suspecté qu'elles sont/soient causées par une bactérie Gram positive susceptible.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP avait des réserves inspirées par le fait que les résultats de la seule étude principale étaient trop limités pour justifier l'approbation du médicament en raison de la manière dont l'étude avait été réalisée, et a estimé qu'une autre étude serait nécessaire pour confirmer les résultats. En outre, le CHMP avait des réserves concernant la pertinence des résultats de l'étude principale, étant donné que tous les patients inclus dans l'étude ne paraissaient pas présenter une affection suffisamment grave pour justifier l'administration d'un traitement antibiotique par perfusion dans une veine. Il avait également des réserves quant à la possibilité de fabriquer EXULETT en maintenant un niveau de qualité élevé homogène.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices d'EXULETT n'avaient pas été suffisamment démontrés et n'étaient pas supérieurs aux risques identifiés.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de la société notifiant à l'EMA le retrait de la demande est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques relatifs à EXULETT ?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a pas de conséquences pour les patients actuellement associés aux essais cliniques d'EXULETT. Si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez des informations complémentaires concernant votre traitement, veuillez contacter le médecin qui vous le prescrit.