

Londres, le 16 août 2007
Doc. Ref. EMEA/374268/2007

**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHÉ
pour
GARÉNOXACINE MÉSYLATE**

Dénomination commune internationale (DCI) : **Garénoxacine**

Le 25 juillet 2007, la société Schering-Plough Europe a officiellement informé le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de sa décision de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit Garénoxacine mésylate en comprimés pelliculés de 400 mg et 600 mg et en solution de 2 mg/ml pour perfusion. L'indication faisant l'objet de la demande concernait le traitement des infections bactériennes.

Qu'est-ce que Garénoxacin mesylate ?

Garénoxacine mésylate est un médicament disponible en comprimés (400 mg et 600 mg) et en solution pour perfusion (goutte à goutte dans une veine).

Dans quel cas Garénoxacine mésylate devait-il être utilisé ?

Garénoxacin mesylate devait être utilisé pour le traitement d'adultes atteints des infections suivantes :

- Exacerbation bactérienne aiguë (poussée) de bronchite chronique (inflammation de longue durée des voies respiratoires dans les poumons).
- Sinusite bactérienne aiguë (infection transitoire des sinus, passages remplis d'air dans les os autour du nez et des yeux).
- Pneumonie extra-hospitalière (infection des poumons contractée à l'extérieur de l'hôpital)
- Infections de la peau et du tissu juste sous la peau, notamment infections du pied chez les patients diabétiques.
- Infections intra-abdominales compliquées, notamment infections post-chirurgicales et infections aiguës du pelvis.

Garénoxacin mesylate ne devait être utilisé que si la bactérie avait une sensibilité connue au médicament.

Comment Garénoxacine mésylate devrait-il agir ?

Garénoxacine mésylate est un antibiotique de la famille des quinolones. Elle bloque l'action des enzymes nécessaires aux bactéries pour fabriquer l'ADN. Grâce au blocage de ces enzymes, Garénoxacine mésylate empêche la croissance et la multiplication de certains types de bactéries, ce qui permet d'améliorer le traitement de certaines infections bactériennes.

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

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

Garénoxacine mésylate a fait l'objet de 19 études comprenant au total plus de 7 000 patients atteints d'infections bactériennes susceptibles d'être traitées par le médicament. La conception de certaines de ces études, réalisées il y a quelques années, n'était pas conforme aux dernières recommandations relatives à l'étude de nouveaux antibiotiques.

Dans la plupart des études, il a été comparé à d'autres antibiotiques (clarithromycine, co-amoxiclav, amoxicilline, lévofloxacine, céftriaxone, érythromycine, azithromycine, piptazobactam ou métronidazole). Dans toutes les études, la principale mesure d'efficacité était la proportion de patients

dont l'infection a été guérie, au moins cinq jours après la fin du traitement, bien que le moment auquel l'efficacité a été évaluée dépende du type d'infection traitée.

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 l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à une liste de questions, il restait encore des problèmes non résolus. Avant ce retrait, la société avait déjà retiré sa demande pour certaines indications, ainsi que pour la solution pour perfusion.

L'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP prend normalement 210 jours maximum. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qu'il envoie à la société. Dès que la société a répondu aux questions, le CHMP étudie les réponses et peut, avant d'émettre un avis, poser des questions supplémentaires (au jour 180) à la société. Une fois que le CHMP a émis un avis, la Commission européenne accorde une licence dans les 2 mois environ.

Quelle a été la recommandation du CHMP à ce stade ?

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste des questions du CHMP, le CHMP avait des inquiétudes et pensait à ce stade que Garénoxacine mésylate ne pouvait pas être approuvé pour le traitement des infections bactériennes.

Quelles ont été les principales inquiétudes du CHMP ?

Le CHMP estimait que les preuves démontrant l'efficacité du médicament dans le traitement de certaines infections prévues dans son indication étaient insuffisantes. En outre, le CHMP avait des inquiétudes sur les effets secondaires de Garénoxacine mésylate, en particulier un risque de tension artérielle faible. Il n'avait pas non plus été possible de déterminer si le médicament avait un effet sur le contrôle de la glycémie (sucre) dans l'organisme.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques de Garénoxacine mésylate 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 la société avertissant l'EMA du retrait de la demande peut être consultée [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques avec Garénoxacin mesylate ?

La société a informé le CHMP qu'aucun nouveau patient ne serait enrôlé dans les essais cliniques avec Garénoxacin mesylate et que les patients participant déjà à ces essais ne subiraient aucune conséquence.

Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.