



European Medicines Agency

Londres, le 20 novembre 2008
Doc. Réf. EMEA/650800/2008

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

Dénomination commune internationale (INN): **télavancine**

Le 20 octobre 2008, Astellas Pharma Europe B. V. 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 Vibativ, destiné au traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous chez l'adulte.

Qu'est ce que Vibativ?

Vibativ est une poudre à dissoudre pour obtenir une solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Son principe actif est la télavancine.

Dans quel cas Vibativ devrait-il être utilisé?

Vibativ devait être utilisé pour traiter les patients adultes atteints d'infections compliquées de la peau et des tissus mous qui se trouvent juste en dessous de la peau. 'Complicé' signifie que l'infection est difficile à traiter parce qu'elle s'est propagée aux tissus plus profonds sous la peau, qu'une intervention chirurgicale pourrait être nécessaire, ou que le patient est atteint d'une autre maladie qui pourrait affecter la réponse au traitement.

Vibativ ne devait être utilisé que pour traiter des infections qui sont dues ou que l'on soupçonne d'être dues à un type de bactéries appartenant à la catégorie 'Gram-positif'. Ces bactéries incluent les staphylocoques dorés (*Staphylococcus aureus*) (et notamment les formes 'résistantes à la méthicilline' connues sous le nom de 'SARM') et les streptocoques pyogènes (*Streptococcus pyogenes*).

Comment Vibativ doit-il agir?

Le principe actif de Vibativ, la télavancine, est un antibiotique qui appartient au groupe des 'glycopeptides'. Il est supposé agir de deux manières, d'abord en empêchant les bactéries de synthétiser leur paroi cellulaire puis en désorganisant leur membrane cellulaire. La paroi et la membrane cellulaire forment ensemble une barrière entre le contenu de la cellule bactérienne et l'environnement externe. En dissociant cette barrière, la télavancine est supposée tuer la bactérie responsable de l'infection.

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

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

Vibativ a été comparé à la vancomycine (un autre antibiotique) dans deux études principales portant sur un nombre total de 2 079 adultes atteints d'une infection compliquée de la peau et des tissus mous due à une bactérie Gram-positif. Ces études ont été réalisées à des emplacements où les infections à SARM sont fréquentes. Les antibiotiques étaient administrés pendant 14 jours au maximum. La principale mesure d'efficacité était le nombre de patients infectés qui étaient guéris à la fin du traitement.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

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

La demande en était au jour 201 quand 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, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au plus. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qui est transmise à la société. Dès que la société a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, poser toute autre question au jour 180. Après avis du CHMP, la Commission européenne délivre une licence dans les 2 mois 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 Vibativ n'aurait pas pu être approuvé pour traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous chez l'adulte.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP avait des réserves sur le fait que Vibativ ne présentait pas d'effet bénéfique supplémentaires par rapport à la vancomycine, et pourrait induire davantage de lésions des reins que la vancomycine. Le Comité craignait également que Vibativ soit susceptible d'induire un 'allongement de l'intervalle QTc (une altération de l'activité électrique du cœur). Le CHMP avait également des inquiétudes relatives à la production du médicament, à sa stabilité et à la présence éventuelle d'impuretés. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques du Vibativ dans le traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous chez l'adulte ne l'emportaient pas sur les risques identifiés. Dès lors, le CHMP a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Vibativ.

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 retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle de Vibativ?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucune étude clinique ou programme d'utilisation compassionnelle de Vibativ en cours.