

Londres, le 25 juin 2009
Réf. doc. EMEA/455036/2009
EMEA/H/C/995

**Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché
concernant
Factive
gémifloxacine**

Le 17 juin 2009, Menarini International Operations Luxembourg S.A. 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 Factive, s'agissant du traitement des infections bactériennes: pneumonie communautaire et exacerbation aigüe de bronchite chronique.

Qu'est-ce que Factive?

Factive est un médicament dont le principe actif est la gémifloxacine. Il devait être disponible sous la forme de comprimés.

Dans quel cas Factive devait-il être utilisé?

Factive devait être utilisé pour traiter les infections bactériennes suivantes chez les adultes:

- pneumonie communautaire légère ou modérée (une infection des poumons contractée à l'extérieur de l'hôpital);
- exacerbation aigüe (poussée) de bronchite chronique (inflammation des voies aériennes dans les poumons).

Comment Factive devait-il agir?

Le principe actif de Factive, la gémifloxacine, est un antibiotique appartenant à la classe des «fluoroquinolones». Il est supposé agir en bloquant l'action de deux enzymes bactériennes appelées ADN gyrase et topoisomérase IV qui sont nécessaires à la fabrication et à la réparation de l'ADN bactérien. Lorsque ces enzymes sont bloquées, les bactéries sont incapables de se multiplier et finissent par mourir.

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

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

Dans quatre études principales, 1 874 adultes atteints de pneumonie communautaire légère à modérée ont été traités pendant une période d'au moins sept jours par Factive ou par d'autres antibiotiques. Dans une autre étude portant sur des patients souffrant de pneumonie communautaire, 510 adultes ont reçu Factive comme traitement de cinq ou sept jours.

Dans trois autres études principales, 1 652 adultes souffrant d'une exacerbation aigüe de bronchite chronique ont été traités par Factive pendant cinq jours ou par d'autres antibiotiques. Les principales mesures d'efficacité, dans ces études, étaient le nombre de patients dont l'état s'était amélioré après le traitement.

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

La demande en était au jour 196 quand la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains problèmes demeuraient en suspens.

Habituellement, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au maximum. 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 généralement une décision sur cet avis dans les deux 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 aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP émettait certaines réserves et estimait, à ce stade, que Factive n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la pneumonie communautaire et de l'exacerbation aiguë de bronchite chronique causées par une infection bactérienne.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP a émis des réserves quant au fait que Factive pouvait être plus génotoxique (nocif pour l'ADN, matériel génétique des cellules) et qu'il était par conséquent plus susceptible d'endommager l'ADN que d'autres fluoroquinolones.

Le comité avait également des inquiétudes au sujet du manque de preuves d'efficacité suffisantes de Factive chez les patients souffrant de pneumonie communautaire modérée lors d'un traitement de cinq jours. Le traitement de sept jours n'a pas été considéré comme acceptable en raison du risque d'effets secondaires.

Le comité a également constaté que les informations fournies n'étaient pas l'utilisation de Factive pour la bronchite chronique en raison du manque d'études destinées à déterminer si Factive était meilleur que d'autres traitements pour ce type d'infection et parce qu'il y avait des problèmes avec les études réalisées.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, le CHMP était d'avis que les bénéfices de Factive pour le traitement de la pneumonie communautaire et de l'exacerbation aiguë de bronchite chronique causées par infection bactérienne étaient inférieurs à ses risques.

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 aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle de Factive?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique et aucun programme d'utilisation compassionnelle concernant Factive en Europe.