

Londres, le 19 novembre 2009

Réf. doc. EMA/727640/2009

EMA/H/C/1057

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

Le 21 octobre 2009, Arpida A/S 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 Mersarex, destiné au traitement des adultes présentant des infections de la peau et des tissus mous avec complications.

Qu'est-ce que Mersarex?

Mersarex est un concentré pour solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Il contient le principe actif iclaprime.

Dans quel cas Mersarex devait-il être utilisé?

Mersarex devait être utilisé dans le traitement des infections de la peau et des «tissus mous» sous-cutanés avec complications. «Avec complications» signifie que l'infection est difficile à traiter, parce qu'elle s'est étendue aux tissus profonds situés sous la peau, parce qu'elle pourrait nécessiter un traitement avec intervention chirurgicale ou parce que le patient présente d'autres maladies susceptibles de modifier la réponse au traitement.

Comment Mersarex doit-il agir?

Le principe actif de Mersarex, l'iclaprime, est un antibiotique du groupe des «inhibiteurs de la dihydrofolate réductase». Il devait agir en bloquant l'action d'une protéine bactérienne appelée dihydrofolate réductase. Les bactéries ont besoin de cette protéine pour produire la forme active de l'acide folique, nécessaire à leur multiplication. En bloquant l'action de la dihydrofolate réductase, le médicament devait ralentir la croissance et l'extension des bactéries.

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

Les effets de Mersarex ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. La société a présenté les résultats de deux études principales incluant 991 adultes présentant des infections de la peau des tissus mous avec complications. Environ la moitié des patients ont été traités par Mersarex, tandis que les autres ont été traités par le linézolide (un autre antibiotique). L'étude visait à déterminer si Mersarex administré pendant une durée allant jusqu'à 14 jours était d'une efficacité équivalente à celle du linézolide. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui ont été guéris.

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

La demande en était au jour 181 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 prend une décision concernant cet avis 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 Mersarex n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des infections de la peau et des tissus mous avec complications.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP estimait que les résultats ne montraient pas que Mersarex était d'une efficacité équivalente à celle du médicament de comparaison et que les données des études cliniques étaient insuffisantes pour justifier le dosage proposé par la société. Il y avait également des inquiétudes que le médicament puisse provoquer des effets indésirables affectant le cœur (comme une prolongation de l'intervalle QTc, une modification de l'activité électrique du cœur) et le foie. Le CHMP a également fait remarquer que certaines bactéries présentent déjà un niveau de résistance à l'antibiotique avant même que son utilisation soit généralisée.

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 Mersarex?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a pas de patients utilisant actuellement Mersarex dans le cadre d'essais cliniques ou de programmes d'utilisation compassionnelle.