

Londres, le 24 septembre 2009

Réf. doc. EMA/554626/2009

EMA/H/C/1025

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

Le 20 août 2009, Targanta Netherlands B.V. 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 Ramvolid, destiné au traitement des complications des infections de la peau et des tissus mous dues à des bactéries gram-positives.

Qu'est-ce que Ramvolid?

Ramvolid se présente sous la forme d'une poudre à reconstituer en solution pour perfusion (goutte à goutte dans une veine). Il contient le principe actif oritavancine.

Dans quel cas Ramvolid devait-il être utilisé?

Ramvolid devait être utilisé pour le traitement d'adultes souffrant de complications d'infections de la peau et des «tissus mous» sous la peau. «Complication» signifie que l'infection est difficile à traiter, parce qu'elle s'est propagée aux tissus profonds sous la peau, auquel cas un traitement chirurgical peut s'avérer nécessaire, ou parce que le patient présente d'autres troubles susceptibles d'avoir une influence sur la réponse au traitement.

Ramvolid était utilisé lorsque l'infection était causée par un groupe de bactéries dites «gram-positives». Il s'agit notamment des bactéries *Staphylococcus aureus* (y compris les formes «résistantes à la méticilline» ou «MRSA») et *Streptococcus pyogenes*.

Comment Ramvolid doit-il agir?

Le principe actif de Ramvolid, l'oritavancine, est un antibiotique appartenant au groupe des «lipoglycopeptides». Il doit agir de deux manières : en empêchant les bactéries de construire leur paroi cellulaire et en rompant leurs membranes cellulaires. Ensemble, la paroi cellulaire et la membrane forment une barrière entre le contenu cellulaire bactérien et l'environnement extérieur. En rompant cette barrière, l'oritavancine devrait tuer les bactéries responsables de l'infection.

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

Les effets de Ramvolid ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. La société a présenté les résultats d'une étude principale concernant 1 267 patients souffrant de complications d'infections de la peau et des tissus mous. Les patients ont reçu soit Ramvolid pendant sept jours soit de la vancomycine avec ou sans céphalexine (d'autres antibiotiques) pendant 10 et 14 jours. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui ont été guéris à la suite du traitement.

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

La demande en était au jour 180 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 du laboratoire aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des inquiétudes et pensait à ce stade que Ramvolid ne pouvait pas être approuvé pour le traitement des complications d'infections de la peau et des tissus mous dues à des bactéries Gram-positives.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP a émis des réserves compte tenu du fait que la société n'avait pas fourni suffisamment de preuves à l'appui de l'utilisation de Ramvolid pour traiter les complications des infections de la peau et des tissus mous aux posologies proposées, notamment les patients souffrant d'une MRSA. Le comité avait également des réserves quant à la méthode que la société avait utilisée pour mesurer les niveaux d'impureté dans le médicament.

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'Agence européenne des médicaments est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle de Ramvolid?

Le laboratoire a informé le CHMP qu'aucun essai clinique sur des patients ni programme d'utilisation empathique n'était en cours avec Ramvolid à la date du retrait.