

Londres, le 14 août 2008
EMEA/CHMP/524139/2008

COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN (CHMP)

AVIS SUITE À SAISINE FORMÉE SUR LE FONDEMENT DE L'ARTICLE 6, PARAGRAPHE 12

Actira et dénominations associées

Dénomination commune internationale (DCI): moxifloxacine

INFORMATION GÉNÉRALES *

Actira, comprimés pelliculés, contient 400 mg de moxifloxacine sous forme de chlorhydrate. Ce médicament est approuvé pour le traitement des infections bactériennes suivantes si les bactéries responsables sont sensibles à la moxifloxacine: exacerbation aiguë de la bronchite chronique ; pneumonie d'origine communautaire, à l'exception des cas sévères ; sinusite bactérienne aiguë (diagnostiquée de manière appropriée).

Les comprimés doivent être pris par voie orale à raison d'une fois par jour pendant 10 jours au maximum, en fonction de l'indication. Au cours des études cliniques, le médicament a été étudié pendant une durée maximale de 14 jours de traitement. Actira a initialement été approuvé en juin 1999.

La procédure de saisine est relative à une demande d'arbitrage concernant une modification de type II pour une nouvelle indication afin d'inclure le traitement des maladies inflammatoires du pelvis (MIP) légère à modérée, c'est-à-dire des infections de l'appareil génital supérieur, notamment des salpingites et des endométrites.

À la fin de la procédure de reconnaissance mutuelle, un différend entre les différents États membres de l'UE est apparu à propos de la formulation de l'indication qui doit refléter de manière appropriée les informations cliniques soumises par la société et une saisine officielle d'arbitrage conformément à l'article 6, paragraphe 12, du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission, tel que modifié, a été notifiée au CHMP par la Belgique le 19 octobre 2007.

Les principaux sujets d'inquiétude non résolus identifiés par la Belgique étaient les suivants : en termes d'efficacité, l'émergence de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la moxifloxacine et la faisabilité du traitement dans l'indication proposée dans la pratique clinique ; et en termes de sécurité, la durée plus longue du traitement, le risque d'effets sur le cartilage chez les jeunes patients et le risque d'allongement de l'intervalle QT.

La procédure d'arbitrage a été examinée par le CHMP à l'occasion de sa réunion plénière de novembre 2007 et un rapporteur (le Dr Harald Enzmann) ainsi qu'un co-rapporteur (le Dr Pieter Neels) ont été nommés. La procédure d'arbitrage a démarré le 15 novembre avec l'adoption par le CHMP d'une liste de questions à soumettre aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché.

Des explications écrites ont été fournies par les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché, le 18 janvier 2008 et le 27 février 2008.

Le CHMP a considéré que la moxifloxacine ne pouvait pas être utilisée dans le cadre d'une MIP sous forme de monothérapie empirique en raison de l'incidence accrue de souches de *N. gonorrhoeae* résistantes à la fluoroquinolone, à moins qu'il soit possible d'exclure toute souche résistante. Il convient par conséquent d'administrer la moxifloxacine en association avec un autre agent antibactérien approprié (comme une céphalosporine) dans le traitement d'une MIP légère à modérée, à moins qu'il soit possible d'exclure toute souche de *N. gonorrhoeae* résistante à la moxifloxacine.

Le comité a également considéré que le rapport bénéfice/risque concernant l'utilisation de la moxifloxacine pendant une durée maximale de 14 jours pour l'indication MIP reste favorable, et que les informations et les recommandations relatives à l'utilisation de la moxifloxacine, et aux mesures qu'il convient de prendre avant de prescrire ce médicament, sont traitées de manière appropriée dans les sections « contre-indications » et « mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi » dans le RCP accepté dans l'UE.

Au vu des informations fournies sur l'efficacité et la sécurité, le CHMP a considéré que le rapport bénéfice/risque de l'indication supplémentaire proposée «maladie inflammatoire du pelvis légère à modérée» est favorable, le texte initialement proposé ayant été révisé de manière adéquate pour refléter l'état actuel des connaissances.

Le 19 mars 2008, le CHMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché afin d'inclure cette indication.

La liste des dénominations concernées est fournie en annexe I. Les conclusions scientifiques sont présentées en annexe II et le résumé modifié des caractéristiques du produit en annexe III.

L'avis définitif a été converti en décision de la Commission européenne le 14 juillet 2008.

*** Notes:** les informations données dans le présent document et ses annexes ne reflètent que l'avis du CHMP daté du 19 mars 2008. Les autorités compétentes des États membres continueront à examiner régulièrement ce produit.