

24 juin 2010
EMA/476155/2010
EMA/H/C/000883

Questions et réponses

Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Zeftera¹ (ceftobiprole)

Le 18 février 2010, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif et a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Zeftera, destiné au traitement des infections de la peau et des tissus mous avec complications chez les adultes. La société qui a demandé l'autorisation est Janssen-Cilag International N.V.

Le demandeur a sollicité un nouvel examen de l'avis. Après avoir passé en revue les motifs de cette requête, le CHMP a réexaminé son avis initial et a confirmé la recommandation de refus de l'autorisation de mise sur le marché, le 24 juin 2010.

Qu'est-ce que Zeftera?

Zeftera est une poudre à reconstituer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Il contient le principe actif ceftobiprole.

Dans quel cas Zeftera devait-il être utilisé?

Zeftera devait être utilisé pour le traitement des adultes souffrant d'infections de la peau et des «tissus mous» situés sous la peau, avec complications. «Avec complications» signifie que l'infection est difficile à traiter, parce qu'elle s'est étendue aux tissus profonds sous la peau, qu'un traitement chirurgical pourrait être nécessaire ou que le patient présente d'autres maladies qui pourraient modifier la réponse au traitement.

¹ Antérieurement appelé Zevtera.

Comment Zeftera doit-il agir?

Le principe actif de Zeftera, le ceftobiprole, est un antibiotique qui appartient au groupe des «céphalosporines». Il agit en se fixant sur certains types de protéines présentes à la surface des cellules bactériennes. Cela empêche les bactéries de former la paroi qui entoure leurs cellules et tue les bactéries.

Le ceftobiprole agit contre plusieurs types de bactéries, notamment le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA).

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

Les effets de Zeftera 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 des adultes souffrant d'infections de la peau et des tissus mous avec complications. La première étude a porté sur la comparaison de Zeftera avec la vancomycine (un autre antibiotique actif contre le MRSA) chez 784 patients et la seconde étude visait à comparer l'association de la vancomycine avec la ceftazidime (un autre antibiotique de la classe des céphalosporines) chez 828 patients. Dans les deux études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été le nombre de patients dont l'infection avait été guérie à la fin du traitement.

Quelles étaient les principales réserves ayant conduit au refus de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP?

En novembre 2008, le CHMP a émis un avis positif pour Zeftera et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché. Par la suite, le comité a cependant reçu des informations concernant une inspection des sites d'études aux États-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA), qui a amené le comité à arrêter la procédure d'autorisation du médicament.

Des inspections subséquentes ont montré que les études n'avaient pas été menées conformément aux «bonnes pratiques cliniques» (BPC) sur certains sites. Malgré l'obtention de résultats qui suggéraient que le médicament présentait un bénéfice pour les patients, le CHMP s'inquiétait du degré de fiabilité des résultats. À la lumière des incertitudes concernant les résultats, le CHMP a donc recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament.

Au cours du réexamen, le comité a pris en considération des analyses supplémentaires des données issues des études et des inspections. En raison de la persistance d'inquiétudes quant à la fiabilité des résultats des études, le CHMP a confirmé le refus après le réexamen.

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

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Zeftera et qu'il n'y a pas de programme d'utilisation compassionnelle de Zeftera en cours. Si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.