

London, 2009. június 25.
Dok. hiv.: EMEA/455037/2009
EMEA/H/C/995

**Kérdések és válaszok a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonásával
kapcsolatban
Factive
gemifloxacin**

2009. június 17-én a Menarini International Operations Luxembourg S.A. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a közösségben szerzett tüdőgyulladás és a krónikus bronchitis akut exacerbáció bakteriális fertőzések kezelésére szánt Factive-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Factive?

A Factive egy gemifloxacin nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Tabletta formájában hozták volna forgalomba.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Factive-ot?

A Factive-ot a következő bakteriális fertőzések kezelésére szánták felnőtteknél:

- enyhe vagy közepesen súlyos közösségben szerzett tüdőgyulladás (kórházon kívül elkapott tüdőfertőzés);
- krónikus bronchitis (a tüdő légútjainak gyulladása) akut exacerbációja (fellobbanása).

Milyen hatásmechanizmust vártak a Factive-tól?

A Factive hatóanyaga, a gemifloxacin egy antibiotikum, amely a „fluorokinolonok” osztályába tartozik. A Factive-tól azt várták, hogy a bakteriális DNS szintéziséhez és javításához szükséges, két bakteriális enzim, a DNS giráz és topoizomeráz IV működésének gátlásával fejt ki hatását. Az enzimek gátlásával a baktérium nem tud szaporodni, így elpusztul.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A Factive hatásait először kísérleti modelleken tanulmányozták mielőtt embereken vizsgálták volna.

Négy fő vizsgálatban 1874, enyhe vagy közepesen súlyos közösségben szerzett tüdőgyulladásban szenvedő felnőtt beteget kezeltek Factive-val vagy egyéb antibiotikumokkal legalább hét napon keresztül. Egy másik vizsgálatban 510, közösségben szerzett tüdőgyulladásban szenvedő felnőtt beteg kapott ötnapos vagy hétnapos kezelésként Factive-ot.

Három további fő vizsgálatban 1652, krónikus bronchitis akut exacerbációban szenvedő felnőtt beteget kezeltek Factive-val vagy egyéb antibiotikumokkal öt napig. A vizsgálatok során a hatásosság fő mércéje azoknak a betegeknek a száma volt, akik állapota a kezelés után jobbra fordult.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A vállalat a benyújtást követő 196. napon vonta vissza a kérelmet. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma. Szokásos esetben a CHMP-nek 210 napra van szüksége egy új kérelem kiértékelésére. Az eredetileg benyújtott dokumentáció áttekintése alapján a CHMP a 120. napon listát állít össze a kérdésekből, amelyet elküld a vállalat részére. Miután a vállalat válaszolt a kérdésekre, a CHMP véleményezés előtt áttekinti azokat, és további, nyitva maradt kérdéseket tehet fel a 180. napon. A CHMP állásfoglalását követően rendszerint körülbelül két hónap telik el, amíg az Európai Bizottság meghozza döntését.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján, a CHMP-nek néhány aggálya merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Factive alkalmazása nem engedélyezhető a közösségben szerzett tüdőgyulladás és a krónikus bronchitis akut exacerbáció bakteriális fertőzések kezelésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP aggodalmát fejezte ki amiatt, hogy a Factive más fluorokinolonoknál genotoxikusabb (a DNS-re, a sejtekben található genetikai örökítőanyagra ártalmas) lehet, és így azoknál több kárt okozhat a DNS-ben.

A bizottság azt is kifogásolta, hogy nem áll rendelkezésre elegendő információ az ötnapos kezelésként alkalmazott Factive hatásosságának bizonyítására a közepesen súlyos, közösségben szerzett tüdőgyulladásban szenvedő betegek esetében. A hétnapos kezelés a mellékhatások előfordulásának kockázata miatt nem volt elfogadható.

A bizottság azt is megjegyezte, hogy a benyújtott információk nem támasztották alá a Factive alkalmazását krónikus bronchitis esetében, mivel annak megállapítására vonatkozóan nem történt vizsgálat, hogy a Factive más kezeléseknél jobb-e ezen fertőzéstípus esetében, és mivel az elvégzett vizsgálatokkal is problémák adódtak.

Ezek alapján, a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint a Factive előnyei a bakteriális fertőzés által okozott, közösségben szerzett tüdőgyulladás és krónikus bronchitis akut exacerbáció kezelésében nem haladták meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Factive-val folytatott klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy Európában nem zajlanak klinikai vizsgálatok, illetve engedélyezés előtti kezelési programok a Factive-val kapcsolatban.