

Londra, 25 settembre 2008

Doc. rif. EMEA/548380/2008

Domande e risposte sul ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per EXULETT

Denominazione comune internazionale (DCI): ***dalbavancina***

Il 9 settembre 2008 la ditta Pfizer Limited ha notificato ufficialmente al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale EXULETT per il trattamento di infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli negli adulti che si sa o si sospetta siano causate da batteri gram-positivi suscettibili.

Che cos'è EXULETT?

EXULETT è una polvere che serve a preparare una soluzione per infusione (flebo in vena). Contiene il principio attivo dalbavancina.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato EXULETT?

EXULETT avrebbe dovuto essere usato per il trattamento di adulti affetti da infezioni complicate della pelle e dei "tessuti molli" sottocutanei. Il termine "complicata" indica che l'infezione è difficile da trattare perché si è diffusa in profondità nei tessuti sottocutanei, che potrebbe essere necessario ricorrere a trattamento chirurgico oppure che il paziente è soggetto ad altre condizioni che potrebbero influire sulla risposta al trattamento.

EXULETT avrebbe dovuto essere usato esclusivamente nei casi in cui si sapesse o si pensasse che l'infezione fosse causata da tipi di batteri classificati come "gram-positivi" che sarebbero stati uccisi dal medicinale. Questa classe di batteri comprende lo *Staphylococcus aureus* (anche il tipo meticillino-resistente chiamato "MRSA") e lo *Streptococcus pyogenes*.

Come avrebbe agito EXULETT?

Il principio attivo di EXULETT, dalbavancina, è un antibiotico che appartiene alla famiglia dei "glicopeptidi". Si pensa che agisca impedendo ai batteri di formare la parete cellulare e quindi uccidendo i batteri che causano l'infezione.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di EXULETT sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

La ditta ha presentato i risultati di un unico studio principale in cui gli effetti di EXULETT sono stati confrontati con quelli di linezolid (un altro antibiotico) in 873 adulti. I pazienti, per essere inclusi in questo studio, dovevano essere affetti da infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli (quali ascessi o infezioni da ferita) causate da batteri gram-positivi. La misura principale dell'efficacia era il numero di pazienti la cui infezione era stata trattata con successo senza bisogno di essere trattati ulteriormente con altri antibiotici.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 180. Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta a un elenco di domande, vi erano ancora alcuni problemi irrisolti. Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le esamina e, prima di emettere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (giorno 180). Dopo che il CHMP

ha espresso il proprio parere, occorrono generalmente circa due mesi affinché la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che EXULETT non potesse essere autorizzato per il trattamento di infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli negli adulti che si sa o si sospetta siano causate da batteri gram-positivi suscettibili.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP temeva che i risultati dell'unico studio non fossero sufficienti per giustificare l'autorizzazione del medicinale, a causa del modo in cui è stato svolto lo studio, e riteneva che fosse necessario un altro studio per confermare i risultati. Inoltre, il CHMP nutriva alcuni dubbi circa la pertinenza dei risultati dello studio principale, poiché non sembrava che tutti i pazienti inclusi nello studio avessero un'infezione grave al punto di richiedere un trattamento antibiotico mediante infusione in vena. Vi era anche il dubbio sul fatto che EXULETT potesse essere fabbricato con qualità costantemente buona.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP era del parere che i benefici di EXULETT non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non fossero superiori ai rischi individuati.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con EXULETT?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con EXULETT. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul trattamento sono pregate di rivolgersi al loro medico curante.