



**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
RETISERT**

Denominazione comune internazionale (DCI): *fluocinolone acetoneide*

Il 16 luglio 2007 Bausch & Lomb Ireland ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale RETISERT. L'indicazione oggetto della domanda era il trattamento dell'uveite cronica non infettiva a carico del segmento posteriore dell'occhio. RETISERT è stato qualificato medicinale orfano il 7 marzo 2005.

Che cos'è RETISERT?

RETISERT è un impianto per uso intravitreo (ossia da inserire nell'umor vitreo, un liquido gelatinoso situato nella camera centrale dell'occhio). Contiene il principio attivo fluocinolone acetoneide, che viene rilasciato lentamente dall'impianto nell'arco di tre anni.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato RETISERT?

RETISERT avrebbe dovuto essere utilizzato per trattare pazienti con uveite cronica non infettiva a carico della zona posteriore dell'occhio. Questa infiammazione interna all'occhio, che non è causata da un'infezione, colpisce zone come la retina (la tunica interna del bulbo oculare sensibile alla luce, situata posteriormente nell'occhio) e il coroide (la sezione posteriore dell'occhio posta al di sotto della retina, che contiene vasi sanguigni).

Come avrebbe agito RETISERT?

Il principio attivo di RETISERT, fluocinolone acetoneide, è un corticosteroide sintetico. Agisce come i corticosteroidi (una famiglia di ormoni presenti naturalmente nell'organismo) smorzando l'attività del sistema immunitario e riducendo l'infiammazione. Si prevedeva che questa attività antinfiammatoria avrebbe ridotto i sintomi dell'uveite.

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

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

RETISERT è stato sottoposto a un importante studio clinico, che ha incluso 146 pazienti affetti da uveite non infettiva a carico della sezione posteriore di uno o entrambi gli occhi da almeno un anno e che erano stati trattati con corticosteroidi o farmaci immunosoppressivi per almeno un mese. Gli effetti di RETISERT, inserito nell'occhio più gravemente colpito, sono stati confrontati con quelli di una terapia standard (uso di corticosteroidi o farmaci immunosoppressori che agiscono sull'intero organismo). Il principale parametro dell'efficacia era il tempo necessario perché la malattia si ripresentasse. Al momento della valutazione lo studio era ancora in corso e doveva durare, complessivamente, almeno tre anni.

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 120. Il CHMP aveva formulato una serie di domande a cui la società doveva dare risposta, ma la società non aveva ancora risposto. 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) che

vengono inviate alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (il giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa 2 mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Sulla base dei dati esaminati all'epoca del ritiro, il CHMP nutriva una serie di dubbi ed era temporaneamente del parere che RETISERT non avrebbe potuto ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio per il trattamento dell'uveite cronica non infettiva.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP aveva il timore che un beneficio di RETISERT non fosse stato dimostrato sulla base dei risultati presentati nella domanda dopo due anni di studi clinici, poiché nei pazienti trattati con RETISERT nello studio principale l'infiammazione si ripresentava dopo un tempo non superiore a quello osservato nei soggetti trattati con la terapia standard. Inoltre, il comitato non riteneva adeguato, per questo tipo di studio, il principale parametro dell'efficacia selezionato. L'uso di RETISERT ha anche determinato effetti indesiderati, tra cui dolore a carico dell'occhio, aumento della pressione nel bulbo oculare e cataratta, che in alcuni pazienti hanno provocato disturbi della vista. Il comitato dubitava infine anche della qualità del medicinale.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda era opinione del CHMP che i benefici di RETISERT non fossero stati sufficientemente dimostrati e che gli eventuali benefici non fossero superiori ai rischi identificati.

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

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

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

La ditta ha informato il CHMP che non sono in corso attualmente studi clinici con RETISERT in Europa.