

Londra, 25 giugno 2009
Doc. Rif. EMEA/455038/2009
EMEA/H/C/995

**Domande e risposte sul ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio
per
Factive
*gemifloxacin***

Il 17 giugno 2009, la Menarini International Operations Luxembourg S.A. 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 Factive per il trattamento delle infezioni batteriche, polmonite acquisita in comunità ed esacerbazioni acute di bronchite cronica.

Che cos'è Factive?

Factive è un medicinale contenente il principio attivo gemifloxacina. Doveva essere disponibile in compresse.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Factive?

Factive avrebbe dovuto essere utilizzato per trattare le seguenti infezioni batteriche negli adulti:

- polmonite acquisita in comunità di natura lieve o moderata (un'infezione dei polmoni contratta fuori da ospedali);
- esacerbazione acuta (attacco) di bronchite cronica (infiammazione delle vie respiratorie nei polmoni).

Come avrebbe agito Factive?

Il principio attivo di Factive, gemifloxacina, è un antibiotico appartenente alla classe dei "fluoroquinoloni". Avrebbe dovuto agire bloccando l'azione di due enzimi batterici denominati DNA girasi e topoisomerasi IV, necessari per produrre e riparare il DNA batterico. Quando tali enzimi sono bloccati, i batteri non possono moltiplicarsi e quindi muoiono.

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

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

In quattro studi principali, 1 874 adulti con polmonite da lieve a moderata acquisita in comunità sono stati sottoposti a trattamento per almeno sette giorni con Factive o altri antibiotici. In un altro studio con pazienti affetti da polmonite acquisita in comunità Factive è stato somministrato a 510 adulti come trattamento della durata di cinque o sette giorni.

In altri tre studi principali, 1 652 adulti con esacerbazione acuta di bronchite cronica sono stati trattati con Factive per cinque giorni o con altri antibiotici. Le principali misure di efficacia per gli studi erano basate sul numero di pazienti che sono migliorati dopo il trattamento.

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 196. 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, il giorno 120, prepara un elenco di domande 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 (il giorno 180). Dopo che il CHMP ha espresso il proprio parere, occorrono generalmente circa due mesi affinché la Commissione europea emetta una decisione su tale parere.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Sulla base del riesame dei dati e della risposta fornita dalla ditta all'elenco di domande del CHMP, al momento del ritiro, il CHMP nutriva timori ed era del parere provvisorio che Factive non poteva essere approvato per il trattamento della polmonite acquisita in comunità e dell'esacerbazione acuta della bronchite cronica provocata da infezione batterica.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP nutriva la preoccupazione che Factive potesse essere più genotossico (dannoso per il DNA, il materiale genetico nelle cellule) e che potesse pertanto provocare maggiori danni al DNA rispetto ad altri fluorochinoloni.

Il comitato inoltre nutriva dubbi sul fatto che non ci fossero sufficienti prove dell'efficacia di Factive nei pazienti con polmonite acquisita in comunità quando somministrato come trattamento della durata di cinque giorni. Il trattamento della durata di sette giorni è stato considerato inaccettabile a seguito dei rischi relativi agli effetti indesiderati.

Il comitato ha inoltre osservato che le informazioni presentate non giustificavano l'uso di Factive per la bronchite cronica perché non sono stati eseguiti studi per accertare l'eventuale superiorità di Factive rispetto ad altri trattamenti per questo tipo di infezione e perché vi erano problemi con gli studi effettuati.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda era opinione del CHMP che i benefici di Factive non fossero superiori ai suoi rischi nel trattamento della polmonite acquisita in comunità e dell'esacerbazione acuta della bronchite cronica causata da infezione batterica.

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 si trova [qui](#).

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

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono studi clinici o programmi di uso compassionevole con Factive in Europa.