



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

Il 21 ottobre 2009 la Arpida A/S ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Mersarex per il trattamento di adulti con infezioni complicate a carico di cute e tessuti molli.

Che cos'è Mersarex?

Mersarex è un concentrato per la preparazione di soluzioni per infusione (iniezione goccia a goccia in vena). Il principio attivo in esso contenuto è l'iclaprim.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Mersarex?

Mersarex avrebbe dovuto essere impiegato nel trattamento delle infezioni complicate a carico della cute e dei "tessuti molli" situati sotto la cute. Per "complicate" si intendono le infezioni difficili da curare, o perché estese ai tessuti sottocutanei più profondi (e tali quindi da rendere potenzialmente necessario un approccio chirurgico) o perché le condizioni del paziente sono tali che potrebbero pregiudicare il successo della terapia.

Come avrebbe dovuto agire Mersarex?

Il principio attivo del medicinale, l'iclaprim, è un antibiotico della classe degli "inibitori della diidrofolato reduttasi". Il medicinale avrebbe dovuto bloccare l'azione di una particolare proteina batterica, la diidrofolato reduttasi. I batteri hanno bisogno di questa proteina per produrre la forma attiva dell'acido folico, a sua volta necessario per la proliferazione dei batteri. Bloccando l'azione della diidrofolato reduttasi, il medicinale avrebbe dovuto rallentare la crescita e la diffusione dei batteri.

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

Gli effetti di Mersarex sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. La ditta ha presentato i risultati di due studi principali condotti su 991 adulti con infezioni complicate a carico di cute e tessuti molli di cui circa la metà trattata con Mersarex e la parte rimanente con linezolid (un altro antibiotico). Lo studio ha confrontato l'efficacia di Mersarex somministrato per un massimo di 14 giorni rispetto al linezolid. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dal numero di pazienti che guarivano.

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 181. Dopo la valutazione delle risposte della ditta da parte del CHMP, alcuni problemi erano rimasti 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 quest'ultima 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 due mesi prima che la Commissione europea emetta una decisione sul parere.

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 Mersarex non potesse essere autorizzato per il trattamento delle infezioni complicate a carico di cute e tessuti molli.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP era del parere che i risultati non indicassero un'efficacia di Mersarex pari al medicinale di confronto e che i dati degli studi clinici non fossero sufficienti per giustificare il dosaggio proposto dalla ditta. Vi era inoltre il dubbio che il medicinale potesse avere effetti indesiderati a carico del cuore (ad es. prolungamento dell'intervallo QTc, alterazione dell'attività elettrica del cuore) e del fegato. Il CHMP ha inoltre osservato che alcuni batteri mostrano una certa resistenza all'antibiotico già prima che sia entrato nell'uso comune.

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

La lettera con cui la ditta comunica al CHMP 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 Mersarex?

La ditta ha informato il CHMP che attualmente non vi sono pazienti che assumono Mersarex nell'ambito di studi clinici o programmi di uso compassionevole.