

Londra, 24 settembre 2009
Doc. rif. EMA/554626/2009
EMA/H/C/1025

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

Il 20 agosto 2009 la ditta Targanta Netherlands B.V. 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 Ramvolid per il trattamento di infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli causate da batteri Gram-positivi.

Che cos'è Ramvolid?

Ramvolid è una polvere per la preparazione di una soluzione per infusione (flebo in vena). Contiene il principio attivo oritavancina.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Ramvolid?

Ramvolid 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.

Ramvolid avrebbe dovuto essere usato in caso di infezione causata da un gruppo di batteri noti come batteri "Gram-positivi". Tra questi figurano lo *Staphylococcus aureus* (fra cui le forme "meticillino-resistenti" chiamate "MRSA") e lo *Streptococcus pyogenes*.

Come dovrebbe agire Ramvolid?

Il principio attivo di Ramvolid, oritavancina, è un antibiotico che appartiene al gruppo dei "lipo- e glicopeptidi". Si pensa che agisca in due modi, sia impedendo ai batteri di formare le proprie pareti cellulari sia disagregando le loro membrane cellulari. La parete e la membrana cellulari formano insieme una barriera tra il contenuto della cellula batterica e l'ambiente esterno. Rompendo tale barriera, l'oritavancina dovrebbe neutralizzare i batteri che provocano l'infezione.

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

Gli effetti di Ramvolid sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. La ditta farmaceutica ha presentato i risultati di uno studio principale che ha interessato 1 267 pazienti affetti da infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli. Ai pazienti era somministrato o Ramvolid per sette giorni o vancomicina con o senza cefalexina (altri farmaci antibiotici) per un periodo compreso tra 10 e 14 giorni. Il principale indicatore dell'efficacia era il numero di pazienti guariti in seguito al 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 180. Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta a un elenco di domande, alcuni problemi rimanevano ancora 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 (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 alcuni timori ed era del parere provvisorio che Ramvocid non potesse essere approvato per il trattamento delle infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli causate da batteri Gram-positivi.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP temeva che la ditta non avesse fornito sufficienti prove a sostegno dell'uso di Ramvocid per il trattamento di infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli alla dose proposta, in particolare nei pazienti con MRSA. Inoltre il comitato aveva timori riguardo alle modalità in cui la ditta aveva misurato i livelli di impurità nel medicinale.

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

La lettera con cui la ditta comunica all'Agenzia europea per i medicinali 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 Ramvocid?

La ditta ha informato il comitato che, al momento del ritiro, non vi erano pazienti inseriti in studi clinici né in programmi di uso compassionevole con Ramvocid.