



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 giugno 2010
EMA/476135/2010
EMA/H/C/000883

Domande e risposte

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Zeftera¹ (ceftobiprolo)

Il 18 febbraio 2010 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Zeftera, destinato al trattamento delle infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli negli adulti. La ditta che ha presentato la richiesta di autorizzazione è Janssen-Cilag International N.V.

Il richiedente ha chiesto un riesame del parere. Previa analisi dei motivi della richiesta, il CHMP ha riesaminato il parere e ha confermato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio il 24 giugno 2010.

Che cos'è Zeftera?

Zeftera è una polvere per soluzione per infusione endovenosa (flebo in una vena). Contiene il principio attivo ceftobiprolo.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Zeftera?

Zeftera avrebbe dovuto essere usato per il trattamento degli adulti con infezioni complicate della pelle e dei "tessuti molli" sotto la pelle. Per "complicata" s'intende che l'infezione è difficile da trattare perché si è diffusa nei tessuti profondi sottocutanei, potrebbe essere necessario ricorrere all'intervento chirurgico oppure il paziente presenta altre patologie che potrebbero influenzare la risposta al trattamento.

¹ In precedenza noto con il nome di Zevtera.



Come avrebbe dovuto agire Zeftera?

Il principio attivo di Zeftera, ceftobiprololo, è un antibiotico appartenente al gruppo delle "cefalosporine". La sostanza agisce legandosi a determinati tipi di proteine sulla superficie delle cellule dei batteri. Questo impedisce ai batteri di costruire le pareti che circondano le loro cellule e quindi ne causa la morte.

Il ceftobiprololo è attivo contro diversi tipi di batteri, tra cui lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA).

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

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

La ditta ha presentato i risultati di due studi principali su adulti con infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli. Il primo studio confrontava Zeftera con la vancomicina (un altro antibiotico attivo contro l'MRSA) in 784 pazienti, il secondo lo confrontava con la combinazione di vancomicina e ceftazidime (un altro antibiotico cefalosporinico) in 828 pazienti. In tutti e due gli studi, la principale misura di efficacia era il numero di pazienti in cui l'infezione veniva curata al termine del trattamento.

Quali sono i principali motivi che hanno portato il CHMP a raccomandare il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

A novembre 2008, il CHMP ha espresso un parere positivo su Zeftera, raccomandando la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per questo medicinale. Tuttavia, successivamente il comitato ha ricevuto informazioni su un'ispezione dei centri sperimentali condotta dalla Food and Drug Administration (FDA) negli Stati Uniti d'America che hanno portato il comitato a interrompere la procedura di autorizzazione del medicinale.

Successive ispezioni hanno dimostrato che in alcuni centri gli studi non erano stati condotti in conformità alla buona pratica clinica. Anche se i risultati degli studi suggerivano che il medicinale avesse effetti benefici per i pazienti, il CHMP aveva dubbi sull'effettiva attendibilità dei risultati. Il comitato ha pertanto raccomandato che, alla luce dell'incertezza dei risultati, il medicinale non debba ricevere l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Nel corso della procedura di riesame, il comitato ha considerato altre analisi dei dati derivanti dagli studi e dalle ispezioni. A causa delle persistenti perplessità in merito all'attendibilità dei risultati degli studi, il rifiuto del CHMP è stato confermato dopo il riesame.

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

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Zeftera e che non sono in corso programmi di uso compassionevole con Zeftera. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico che le sta trattando.