

London den 25 juni 2009
Dok.ref. EMEA/455048/2009
EMA/H/C/995

**Frågor och svar om återkallandet av ansökan om godkännande för försäljning
för
Factive
gemifloxacin**

Den 17 juni 2009 anmälde Menarini International Operations Luxembourg S.A. officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Factive, för behandling av bakterieinfektioner, samhällsförvärd lunginflammation och plötslig försämring av kronisk bronkit.

Vad är Factive?

Factive är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen gemifloxacin. Det skulle finnas som tabletter.

Vad skulle Factive användas för?

Factive skulle användas för att behandla vuxna med följande bakterieinfektioner:

- Lindrig eller måttlig samhällsförvärd lunginflammation (en infektion i lungorna som förvärvats utanför sjukhusmiljön).
- Plötslig försämring av kronisk bronkit (inflammation i luftvägarna i lungorna).

Hur är det tänkt att Factive ska verka?

Den aktiva substansen i Factive, gemifloxacin, är ett antibiotikum som tillhör gruppen fluorokinoloner. Den ska verka genom att blockera effekten av två bakterieenzymer som kallas DNA-gyras och topoisomeras IV. Dessa enzymer deltar i framställningen och reparationen av bakterie-DNA. När enzymerna blockeras kan inte bakterierna föröka sig och de dör så småningom.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Factive prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

I fyra huvudstudier fick 1 874 vuxna med lindrig till måttlig samhällsförvärd lunginflammation behandling med Factive eller med andra antibiotika i minst sju dagar. I en annan studie på patienter med samhällsförvärd lunginflammation behandlades 510 vuxna med Factive under endera fem eller sju dagar.

I tre andra huvudstudier fick 1 652 vuxna med plötslig försämring av kronisk bronkit behandling med Factive eller med andra antibiotika i fem dagar. Huvudmättet på effekt i studierna var antalet patienter som blev bättre efter behandlingen.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 196 när företaget drog tillbaka den. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på frågorna i listan.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett beslut utifrån yttrandet.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Factive inte hade kunnat godkännas för behandling av samhällsförvärvad lunginflammation och plötslig försämring av kronisk bronkit som orsakas av bakterieinfektion.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP befarade att Factive kunde vara mer genotoxiskt (skadligt för DNA, det genetiska materialet i celler) och att det därför kunde orsaka DNA mer skada än andra fluorokinoloner.

Kommittén var också oroad över att det inte fanns tillräckligt med bevis på effekten av Factive hos patienter med måttlig samhällsförvärvad lunginflammation när Factive gavs som en femdagarsbehandling. Sjudagarsbehandlingen ansågs inte godtagbar på grund av risken för biverkningar.

Kommittén konstaterade också att den information som lagts fram inte stödde användningen av Factive för kronisk bronkit, eftersom inga studier utförts för att undersöka om Factive var bättre än andra behandlingar mot denna typ av infektion och eftersom det var problem med de studier som utförts.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Factive inte var större än riskerna vid behandling av samhällsförvärvad lunginflammation och plötslig försämring av kronisk bronkit som orsakas av bakterieinfektion.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka ansökan finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Factive?

Företaget har informerat CHMP om att det inte pågår några kliniska prövningar eller humanitära program med Factive i Europa.