



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 June 2012
EMA/CHMP/411815/2012
EMA/H/C/000891/A20/0019

Documento di domande e Risposte sulla revisione di Doribax (doripenem)

Esito della procedura ai sensi dell'Articolo 20 del Regolamento (EC) N. 726/2004

Il 21 giugno 2012, l'Agenzia europea per i medicinali ha completato una revisione di Doribax su richiesta della Commissione Europea, dopo che una sperimentazione clinica con Doribax in pazienti con polmonite associata a ventilazione è stata interrotta precocemente a causa delle preoccupazioni circa l'efficacia del trattamento. Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che i benefici di Doribax continuano a superare i suoi rischi, ma ha deciso che le informazioni sulla prescrizione devono essere aggiornate per consentire l'utilizzo di una dose più elevata in alcuni pazienti con polmonite acquisita in ospedale e di chiarire le raccomandazioni sull'uso di Doribax nei diversi tipi di infezioni batteriche.

Cos'è Doribax?

Doribax è un antibiotico che contiene il principio attivo doripenem. E' usato per il trattamento di adulti affetti da polmonite nosocomiale, una infezione polmonare presa mentre il paziente è in ospedale anche quando il paziente viene aiutato a respirare con un ventilatore. Viene anche usato per trattare le infezioni complicate dell'addome e del tratto urinario. Doribax viene somministrato per infusione (flebo in vena).

Doribax è stato autorizzato nell'Unione Europea dal luglio 2008 ed è commercializzato in tutti gli Stati Membri dell'UE, nonché Norvegia, Islanda e Liechtenstein. L'attuale rapporto di valutazione pubblica europeo per Doribax può essere trovato sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_public_assessment_reports.



Perchè Doribax è stato revisionato?

Nel dicembre 2011, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Doribax ha fornito all'Agenzia Europea per i Medicinali i risultati preliminari di uno studio clinico in pazienti con polmonite associata a ventilazione che era stato chiuso anticipatamente, su segnalazione di un comitato indipendente di monitoraggio dei dati. Lo studio stava esaminando gli effetti dell'utilizzo di Doribax ad una dose più alta e per un periodo di trattamento più breve rispetto a quelli attualmente autorizzati, in pazienti gravemente malati che erano stati ricoverati in ospedale per almeno cinque giorni.

Doribax veniva somministrato alla dose di 1 g ogni otto ore per sette giorni (la dose approvata è di 500 mg ogni otto ore per un massimo di 14 giorni). Questo è stato confrontato con un altro antibiotico, imipenem-cilastatina, somministrato alla dose di 1 g ogni otto ore per 10 giorni. Un tasso di guarigione più bassa (45,6% vs 56,8%) e un tasso più elevato di morte (21,5% vs 14,8%) sono stati osservati nei pazienti trattati con Doribax rispetto al gruppo di confronto.

Di conseguenza, la Commissione Europea ha chiesto al CHMP di valutare i risultati dello studio e il loro impatto sul rapporto beneficio-rischio di Doribax, e di dare il proprio parere se l'autorizzazione all'immissione in commercio di Doribax deve essere mantenuta, modificata, sospesa o revocata in tutta l'UE.

Quali dati ha revisionato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato le evidenze disponibili sull'efficacia e la sicurezza di Doribax nel trattamento di polmonite associata a ventilazione, compresi i risultati dello studio interrotto, altri studi a supporto dell'autorizzazione iniziale di Doribax in questi pazienti, e ulteriori informazioni richieste alla ditta. Il CHMP ha anche consultato un gruppo di esperti in medicine anti-infettive.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha deciso che non era possibile trarre conclusioni definitive dallo studio interrotto. Tuttavia, essa ha concluso che la breve durata del trattamento con Doribax è stato un fattore importante che ha contribuito a rendere i risultati peggiori rispetto a quelli rilevati con il farmaco di confronto, sottolineando che risultati migliori sono stati osservati in altri studi con Doribax in cui i pazienti sono stati trattati per un periodo più lungo.

Sulla base dei dati disponibili, il Comitato ritiene che altri fattori possono influenzare l'efficacia del trattamento con Doribax nei pazienti con polmonite acquisita in ospedale. I dati dello studio hanno indicato che il trattamento aveva meno probabilità di successo nei pazienti gravemente malati con clearance renale aumentata (situazione in cui i reni eliminano il medicinale dall'organismo troppo in fretta) e in pazienti la cui infezione coinvolge specifici tipi di batteri che possono necessitare di terapia antibiotica più efficace. Pertanto, il CHMP ha concluso che la dose attualmente approvata potrebbe non essere sufficiente in queste situazioni e ha deciso che una dose maggiore di 1 g Doribax ogni otto ore può essere considerata per questi pazienti. La sicurezza di questo dosaggio più alto è stato confermato da dati provenienti da studi che hanno coinvolto circa 500 pazienti.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato, il CHMP ha concluso che i benefici di Doribax continuano a superare i rischi, ma ha raccomandato di aggiornare le informazioni sulla prescrizione per consentire l'utilizzo di una dose più alta in alcuni pazienti con polmonite acquisita in ospedale e per chiarire le raccomandazioni e le avvertenze sull'uso di Doribax nei diversi tipi di infezioni batteriche.

Le modifiche complessive apportate alle informazioni ai medici e pazienti sono dettagliate qui.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- I pazienti devono essere informati che Doribax continua ad essere una scelta terapeutica antibiotica sicuro ed efficace per le polmoniti acquisite in ospedale (compreso quando il paziente è aiutato a respirare da un ventilatore) e alcune altre infezioni batteriche gravi.
- I pazienti devono notare che le informazioni per la prescrizione di Doribax devono essere aggiornate per consentire di utilizzare una dose più alta in alcuni pazienti affetti da polmonite acquisita in ospedale e per chiarire le raccomandazioni e le avvertenze sull'uso di Doribax nei diversi tipi di infezione batterica.
- I pazienti che hanno qualsiasi dubbio devono parlare con il proprio medico o farmacista

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori?

- La dose di 500 mg di Doribax può non essere sufficiente per tutti i pazienti con polmonite nosocomiale (inclusa la polmonite associata a ventilazione). La dose di 1 g di Doribax ogni 8 ore infusa in quattro ore può essere presa in considerazione per i pazienti con clearance renale aumentata, e/o con infezioni sostenute da patogeni gram-negativi non fermentanti come *Pseudomonas* spp e *Acinetobacter* spp.
- 10-14 giorni di trattamento con Doribax sono generalmente necessari per i pazienti affetti da polmoniti nosocomiali, ed è di solito nella fascia superiore per i pazienti affetti da infezioni sostenute da patogeni gram-negativi non fermentanti.
- Se l'infezione da patogeni gram-negativi non fermentanti è confermata, i medici devono considerare un trattamento concomitante con aminoglicosidi.

Una decisione della Commissione Europea su questo argomento verrà rilasciata a tempo debito.