

Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea medicamentului Doribax (doripenem)

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului (CE) No 726/2004

În data de 21 iunie, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a medicamentului Doribax declanșată la cererea Comisiei Europene ca urmare a finalizării înainte de termen a unui studiu clinic efectuat cu medicamentul Doribax la pacienții cu pneumonii dobândite în timpul ventilației mecanice, din cauza apariției de temeri legate de eficacitatea tratamentului.

Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului a concluzionat că beneficiile medicamentului Doribax continuă să depășească riscurile pe care le prezintă, dar a decis cu privire la necesitatea actualizării informațiilor despre medicament, pentru a permite administrarea unei doze mai mari la anumiți pacienți cu pneumonii dobândite în timpul spitalizării și a clarificării recomandărilor privitoare la indicațiile de administrare a medicamentului Doribax în diferite tipuri de infecții bacteriene.

Ce este medicamentul Doribax?

Doribax este un medicament antibiotic care conține substanța activă doripenem. Acesta se utilizează în tratamentul pacienților adulți cu pneumonie nosocomială, o infecție pulmonară dobândită în timpul spitalizării, inclusiv în situația în care pacientul este ajutat să respire cu ajutorul unui ventilator, fiind folosit și în tratamentul infecțiilor intra-abdominale complicate și infecțiilor complicate ale tractului urinar. Medicamentul Doribax se administrează în perfuzie intravenoasă (sistemul cu picurare în venă).

Medicamentul Doribax este autorizat în statele membre ale Uniunii Europene începând cu luna iulie a anului 2008 și se găsește pe piața tuturor statelor membre ale Uniunii Europene precum și în Norvegia, Islanda și Liechtenstein.

Raportul european public de evaluare pentru medicamentul Doribax se poate găsi pe website-ul EMA, la adresa: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

De ce a fost evaluat medicamentul Doribax?

În luna decembrie a anului 2011, deținătorul autorizației de punere pe piață al medicamentului Doribax a pus la dispoziția EMA rezultatele preliminare ale unui studiu clinic în care au fost incluși pacienți cu pneumonii dobândite în

timpul ventilației mecanice, studiu oprit înainte de termenul stabilit la recomandarea unui comitet independent de monitorizare a datelor. În studiu au fost investigate efectele administrării medicamentului Doribax în doze crescute și pe o perioadă mai scurtă decât cele autorizate în prezent, la pacienți grav bolnavi, spitalizați timp de cel puțin cinci zile. Medicamentul Doribax a fost administrat în doză de 1 g la fiecare 8 ore pe o perioadă de șapte zile (doza aprobată este de 500 mg administrată la fiecare opt ore, timp de cel puțin 14 zile). Acesta a fost comparat cu un alt medicament antibiotic, imipenem/cilastatin, administrat în doză de 1 g la fiecare opt ore timp de 10 zile. În grupul pacienților tratați cu medicamentul Doribax s-a observat o rată mai scăzută de vindecare (45,6 % vs 56,8%) și o rată crescută de deces (21,5 % vs 14,8 %), comparativ cu grupul pacienților tratați cu medicamentul comparator.

În consecință, Comisia Europeană a solicitat CHMP să evalueze rezultatele studiului precum și impactul acestora asupra raportului beneficiu-risc și să formuleze o opinie referitoare la menținerea, modificarea prin variație, suspendarea sau retragerea autorizației de punere pe piață pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

Ce date a evaluat CHMP?

CHMP a avut în vedere datele disponibile referitoare la eficacitatea și siguranța medicamentului Doribax în tratamentul pacienților cu pneumonie dobândită în timpul ventilației mecanice, inclusiv rezultatele studiului întrerupt, precum și date provenite din alte studii efectuate în sprijinul obținerii autorizației de utilizare a medicamentului Doribax la astfel de pacienți și informații suplimentare solicitate de la deținătorul autorizației de punere pe piață. CHMP a consultat totodată și un grup de experți în tratamentul cu medicamente anti-infecțioase.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a decis că din studiul întrerupt nu se pot trage concluzii ferme. Cu toate acestea, CHMP a conchis că durata scurtă a tratamentului cu medicamentul Doribax a constituit un factor major care a contribuit la apariția unor rezultate mai slabe față de medicamentul comparator, menționând că rezultate mai bune s-au observat în alte studii cu medicamentul Doribax, administrat pacienților pe o perioadă mai lungă.

Având în vedere datele disponibile, CHMP a considerat că există și alți factori care pot influența eficacitatea tratamentului cu Doribax la pacienții cu pneumonie dobândită în timpul spitalizării. Datele provenite din studii clinice indicau faptul că succesul tratamentului este mai puțin probabil la pacienții în

stare gravă, cu clearance-ul renal crescut (caz în care rinichii elimină prea repede medicamentul din organism) și la pacienții care prezintă infecții cu bacterii specifice care pot necesita tratament antibiotic mai puternic. Prin urmare, CHMP a concluzionat că doza aprobată în prezent poate fi insuficientă în astfel de situații și a decis că se poate avea în vedere administrarea unei doze mai mari de medicament Doribax la acești pacienți, și anume 1 g la fiecare 8 ore. Siguranța administrării acestei doze crescute a fost confirmată de date provenite din studii clinice care au inclus aproximativ 500 de pacienți.

Luând în considerare evaluarea datelor disponibile în prezent și pe baza discuțiilor științifice, CHMP a concluzionat că beneficiile medicamentului Doribax continuă să depășească riscurile, recomandând în schimb actualizarea informațiilor despre medicament pentru a permite administrarea unei doze mai mari la anumiți pacienți cu pneumonie dobândită în timpul spitalizării și clarificarea indicațiilor și atenționărilor privitoare la utilizarea medicamentului Doribax în tratamentul diferitelor tipuri de infecții bacteriene.

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Pacienții sunt informați că medicamentul Doribax continuă să constituie o opțiune eficientă și sigură în tratamentul antibiotic al pneumoniei dobândite în timpul spitalizării (inclusiv în situația când pacientul respiră cu ajutorul unui ventilator) precum și în tratamentul altor infecții bacteriene grave.
- Pacienții trebuie să rețină că informațiile de prescriere pentru medicamentul Doribax au fost actualizate, astfel încât să permită administrarea unor doze mai mari în cazul anumitor pacienți cu pneumonie dobândită în timpul spitalizării și clarificarea anumitor recomandări pentru medicii prescriptori.
- Pacienților care au întrebări li se recomandă să discute cu medicul sau cu farmacistul.

Care sunt recomandările pentru medicii prescriptori?

- Doza de 500 mg din medicamentul Doribax poate fi insuficientă în cazul unor pacienți cu pneumonii nosocomiale (inclusiv pneumonii dobândite în timpul ventilației mecanice). În tratamentul pacienților cu clearance renal crescut și/sau cu infecții cu germeni patogeni gram-negativi non-fermentanți precum *Pseudomonas* spp. și *Acinetobacter* spp. se poate avea în vedere o doză de medicament Doribax de 1 g administrată la fiecare opt ore, sub formă de perfuzie intravenoasă.

- Pacienții cu pneumonii nosocomiale necesită de obicei tratament cu medicamentul Doribax timp de 10-14 zile iar în cazul pacienților cu infecții cu germeni patogeni gram-negativi non-fermentanți trebuie avute în vedere limitele superioare ale dozei recomandate și perioadei de administrare.
- În cazul unei infecții confirmate cu germeni patogeni gram-negativi non-fermentanți, medicii trebuie să aibă în vedere tratament concomitent cu antibiotice aminoglicozide.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie referitoare la această opinie.