

London, den 25. juni 2009
Dok. ref. EMEA/455030/2009
EMA/H/C/995

**Spørgsmål og svar vedrørende tilbagetrækningen af ansøgningen om
markedsføringstilladelse
for
Factive
gemifloxacin**

Den 17. juni 2009 meddelte Menarini International Operations Luxembourg S.A. officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Factive til behandling af bakterieinfektioner, samfundserhvervet lungebetændelse og akut eksacerbation tilbage.

Hvad er Factive?

Factive er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof gemifloxacin. Det skulle have været leveret som tabletter.

Hvad forventedes Factive anvendt til?

Factive skulle være anvendt til behandling af følgende bakterieinfektioner hos voksne:

- mild til moderat samfundserhvervet lungebetændelse (en lungeinfektion, der ikke er erhvervet i et hospitalsmiljø)
- akut eksacerbation (opblussen) af kronisk bronkitis (betændelse i luftvejene i lungerne).

Hvordan forventes Factive at virke?

Det aktive stof i Factive, gemifloxacin, er et antibiotikum tilhørende gruppen af "fluoroquinoloner". Det forventes at virke ved at blokere virkningen af to bakterieenzymmer kaldet DNA-gyrase og –topoisomerase IV, som er vigtige for, at bakterier kan reparere og lave kopier af deres DNA. Når disse enzymer blokeres, kan bakterierne ikke formere sig og vil til sidst dø.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Factive blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. I fire hovedundersøgelser blev 1 874 voksne med mild til moderat samfundserhvervet lungebetændelse behandlet med Factive eller andre antibiotika i mindst syv dage. I en anden undersøgelse af patienter med samfundserhvervet lungebetændelse fik 510 voksne Factive enten som en 5- eller 7-dages behandling.

I tre andre hovedundersøgelser blev 1 652 voksne med akut opblussen af kronisk bronkitis behandlet i fem dage med Factive eller andre antibiotika. I undersøgelserne var det vigtigste mål for virkningen antallet af patienter, som fik det bedre efter behandling.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen var på dag 196, da virksomheden trak den tilbage. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

CHMP er normalt op til 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP på dag 120 en liste over spørgsmål, som sendes til virksomheden. Når virksomheden har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden udvalget afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til virksomheden på dag

180. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at træffe en beslutning på grundlag af udtalelsen.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's lister med spørgsmål havde CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Factive ikke kunne være blevet godkendt til behandling af samfundserhvervet lungebetændelse og akut opblussen af kronisk bronkitis, der er fremkaldt af en bakterieinfektion.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP var betænkelig ved, at Factive kunne være mere genotoksisk (skadelig for DNA'et, det genetiske materiale i cellerne) og derfor ville beskadige DNA'et mere end andre fluoroquinoloner.

Udvalget havde også betænkeligheder med hensyn til, at det ikke var tilstrækkeligt påvist, at Factive virkede hos patienter med moderat samfundserhvervet lungebetændelse, når det blev givet som en 5-dages behandling. 7-dagesbehandlingen blev ikke vurderet som acceptabel på grund af risikoen for bivirkninger.

Udvalget bemærkede endvidere, at de indsendte oplysninger ikke understøttede anvendelsen af Factive til kronisk bronkitis, eftersom der ikke var gennemført undersøgelser af, hvorvidt Factive var bedre end andre behandlinger til denne type infektion, og eftersom der var problemer med de gennemførte undersøgelser.

På tidspunktet for tilbagetrækningen var CHMP derfor af den opfattelse, at fordelene ved Factive ved behandling af samfundserhvervet lungebetændelse og akut opblussen af kronisk bronkitis, der er fremkaldt af en bakterieinfektion, ikke opvejede risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Factive eller i programmer for anvendelse af Factive med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der på nuværende tidspunkt ikke gennemføres kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Factive i Europa.