



**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das
Inverkehrbringen
von
EXULETT**

Internationaler Freiname (INN): *Dalbavancin*

Am 9. September 2008 teilte Pfizer Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von EXULETT zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen bei Erwachsenen, wenn bekannt ist bzw. vermutet wird, dass diese Infektionen durch empfindliche grampositive Bakterien verursacht werden, zurücknimmt.

Was ist EXULETT?

EXULETT ist ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Dalbavancin.

Wofür sollte EXULETT angewendet werden?

EXULETT sollte zur Behandlung von Erwachsenen mit komplizierten Infektionen der Haut und der „Weichteile“ unter der Haut angewendet werden. Als „kompliziert“ wird eine Infektion bezeichnet, wenn sie schwer zu behandeln ist, weil sie auf das tief unter der Haut liegende Gewebe übergegriffen hat, unter Umständen eine Operation erforderlich ist oder der Patient anderweitige Erkrankungen hat, die das Ansprechen auf die Behandlung beeinträchtigen könnten.

EXULETT sollte nur angewendet werden, wenn bekannt ist bzw. vermutet wird, dass die Infektion durch Bakterienarten hervorgerufen wird, die als „grampositiv“ eingestuft werden und durch das Arzneimittel abgetötet werden könnten. Zu diesen Bakterien zählen *Staphylococcus aureus* (darunter auch methicillinresistente Formen – MRSA) und *Streptococcus pyogenes*.

Wie soll EXULETT wirken?

Der Wirkstoff in EXULETT, Dalbavancin, ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Glykopeptide gehört. Es soll dadurch wirken, dass es die Bakterien an der Bildung ihrer Zellwände hindert, wodurch es die infektionsauslösenden Bakterien abtötet.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von EXULETT wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie an 873 Erwachsenen vor, in der die Wirkungen von EXULETT mit denen von Linezolid (einem anderen Antibiotikum) verglichen wurden. Voraussetzung für die Teilnahme an dieser Studie war, dass die Patienten komplizierte Haut- oder Weichteilinfektionen (wie Abszesse oder Wundinfektionen) hatten, die durch grampositive Bakterien hervorgerufen wurden. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, deren Infektion erfolgreich behandelt wurde und die keine weitere Behandlung mit anderen Antibiotika benötigten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 180 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Prüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen erstellt der CHMP an Tag 120 eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen Antworten auf diese Fragen übermittelt hat, werden diese vom CHMP geprüft. Bevor der CHMP ein Gutachten abgibt, kann er dem Unternehmen an Tag 180 etwaig verbleibende Fragen stellen. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa zwei Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass EXULETT zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen bei Erwachsenen, wenn bekannt ist bzw. vermutet wird, dass diese Infektionen durch empfindliche grampositive Bakterien verursacht werden, nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte Bedenken, dass die Ergebnisse der alleinigen Hauptstudie angesichts der Studiendurchführung zu begrenzt waren, um die Zulassung des Arzneimittels zu stützen, und vertrat die Ansicht, dass eine weitere Studie erforderlich ist, um die Ergebnisse zu bestätigen. Darüber hinaus hatte der CHMP Bedenken bezüglich der Relevanz der Studienergebnisse, da offenbar nicht alle Patienten, die an der Studie teilnahmen, an einer Infektion litten, die schwerwiegend genug war, um eine Antibiotikabehandlung per Veneninfusion zu erfordern. Nicht zuletzt hatte der Ausschuss Bedenken, ob sich EXULETT in durchgängig guter Qualität herstellen ließe.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von EXULETT nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit EXULETT teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien mit EXULETT teilnehmen. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.