



London, 16. August 2007
Dok.-Ref. EMEA/482586/2007

**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
RETISERT**

Internationaler Freiname (INN): *Fluocinolonacetonid*

Am 16. Juli 2007 teilte Bausch & Lomb Ireland dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von RETISERT zur Behandlung der chronischen nichtinfektiösen Uveitis, die den hinteren Augenabschnitt betrifft, zurückzieht. Am 7. März 2005 wurde RETISERT als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

Was ist RETISERT?

RETISERT ist ein intravitreales Implantat (ein in den Glaskörper, die gallertartige Flüssigkeit im Augapfel, eingepflanzter Wirkstoffträger). Es enthält den arzneilich wirksamen Bestandteil Fluocinolonacetonid, der über einen Zeitraum von drei Jahren langsam aus dem Implantat freigesetzt wird.

Wofür sollte RETISERT angewendet werden?

RETISERT sollte zur Behandlung der chronischen (langwierigen) nichtinfektiösen Uveitis des posterioren (hinteren) Augenabschnittes angewendet werden. Diese nicht durch eine Infektion verursachte Entzündung im Auge betrifft Bereiche wie z.B. die Retina (die lichtempfindliche Schicht am Augenhintergrund) und die Choroidea (die blutgefäßreiche Schicht unter der Retina).

Wie soll RETISERT wirken?

Der arzneilich wirksame Bestandteil in RETISERT, Fluocinolonacetonid, ist ein synthetisches Corticosteroid. Es wirkt wie die Corticosteroide (eine Gruppe von natürlichen körpereigenen Hormonen), indem es die Aktivität des Immunsystems dämpft und dadurch Entzündungen lindert. Diese entzündungshemmende Wirkung sollte die Symptome der Uveitis lindern.

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

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

RETISERT wurde in einer Hauptstudie an 146 Patienten untersucht, die seit mindestens einem Jahr an nichtinfektiöser Uveitis mit Beteiligung des hinteren Abschnittes eines oder beider Augen litten und mindestens einen Monat lang mit Corticosteroiden oder Immunsuppressiva (das Immunsystem unterdrückenden Medikamenten) behandelt worden waren. Die Wirkung von RETISERT, implantiert in das stärker betroffene Auge, wurde mit derjenigen der Standardbehandlung (Anwendung von Corticosteroiden oder Immunsuppressiva, die sich im ganzen Körper verteilen) verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeitdauer, bis die Erkrankung wieder zutage trat. Die Studie dauerte zum Zeitpunkt der Auswertung noch an und war auf insgesamt drei Jahre angelegt.

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

Als der Antrag vom Unternehmen zurückgezogen wurde, war im Antragsverfahren Tag 120 erreicht. Der CHMP hatte dem Unternehmen eine Liste von Fragen unterbreitet, doch das Unternehmen hatte noch nicht darauf geantwortet.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Überprüfung 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 bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass RETISERT nicht zur Behandlung der chronischen nichtinfektiösen Uveitis zugelassen werden könne.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Die Bedenken des CHMP bestanden darin, dass die im Antrag vorgelegten Zweijahresergebnisse keinen Nutzen von RETISERT nachgewiesen hatten, weil es bei den Patienten, welche RETISERT in der Hauptstudie erhielten, nicht länger dauerte, bis ihre Krankheit wieder zutage trat, als bei den Patienten unter der Standardbehandlung. Außerdem war der Ausschuss der Ansicht, dass der Hauptindikator für die Wirksamkeit für diese Art von Studie nicht geeignet war. Die Anwendung von RETISERT war zudem mit Nebenwirkungen wie z.B. Augenschmerzen, erhöhter Druck im Augapfel und Katarakt (grauer Star) verbunden, die bei einigen Patienten zu Sehproblemen führten. Darüber hinaus bestanden Bedenken hinsichtlich der Qualität des Arzneimittels.

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

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen der EMEA die Rücknahme des Antrags mitteilt, finden Sie [hier](#).

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Studien mit RETISERT?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass in Europa zurzeit keine klinischen Prüfungen mit RETISERT laufen.