



European Medicines Agency

London, 20. November 2008
Dok.-Ref. EMEA/650795/2008

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

Internationaler Freiname (INN): **Telavancin**

Am 20. Oktober 2008 teilte das Unternehmen Astellas Pharma Europe B.V. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Vibativ zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen bei Erwachsenen zurücknimmt.

Was ist Vibativ?

Vibativ ist ein Pulver zur Zubereitung einer Infusionslösung (Tropf in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Telavancin.

Wofür sollte Vibativ angewendet werden?

Vibativ sollte bei Erwachsenen zur Behandlung von komplizierten Infektionen der Haut und der unter der Haut gelegenen sog. Weichteile eingesetzt werden. Von einer „komplizierten Infektion“ spricht man, wenn die Infektion schwierig zu behandeln ist, weil sie schon auf die tiefer unter der Haut gelegenen Gewebe übergegriffen hat, wenn möglicherweise ein chirurgischer Eingriff zur Behandlung der Infektion erforderlich wird oder wenn der betroffene Patient noch andere Erkrankungen hat, durch die der Therapieerfolg beeinträchtigt werden kann.

Vibativ sollte nur bei Infektionen angewendet werden, die nachgewiesenermaßen oder vermutlich durch Bakterien aus der Gruppe der sogenannten „Gram-positiven Keime“ verursacht sind. Zu den Gram-positiven Keimen gehören unter anderem *Staphylococcus aureus* (einschließlich der als „MRSA“ bekannten Methicillin-resistenten Formen) und *Streptococcus pyogenes*.

Wie soll Vibativ wirken?

Der in Vibativ enthaltene Wirkstoff Telavancin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Glycopeptide. Telavancin wirkt auf zwei Arten: zum einen, indem es die Bakterien daran hindert, ihre Zellwand aufzubauen, und zum anderen, indem es die Bakterienzellmembran zerstört. Die Zellwand und Zellmembran bilden gemeinsam die Barriere zwischen dem Inneren der Bakterienzelle und der äußeren Umgebung. Durch Zerstörung dieser Barriere tötet Telavancin die die Infektion verursachenden Bakterien ab.

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

Die Wirkungen von Vibativ wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie am Menschen untersucht wurden.

Vibativ wurde in zwei Hauptstudien mit Vancomycin (einem anderen Antibiotikum) verglichen. An diesen Studien nahmen insgesamt 2 079 erwachsene Patienten mit einer durch Gram-positive Bakterien verursachten, komplizierten Infektion der Haut oder der Weichteile teil. Die Studien wurden in Einrichtungen durchgeführt, in denen es häufig Infektionen durch MRSA gibt. Die Patienten

erhielten die Antibiotika bis zu 14 Tage lang. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, deren Infektion nach Beendigung der Behandlung ausgeheilt war.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 201 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 Vibativ zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen bei Erwachsenen nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Die Bedenken des CHMP bestanden darin, dass Vibativ gegenüber Vancomycin keinen zusätzlichen Vorteil bietet, aber möglicherweise häufiger Nierenschädigungen verursacht als Vancomycin. Weitere Bedenken des Ausschusses bezogen sich darauf, dass Vibativ möglicherweise eine Verlängerung der sog. QT-Zeit - also eine Störung der elektrischen Aktivität des Herzens - verursachen kann. Daneben hatte der CHMP Bedenken bezüglich der Herstellung des Arzneimittels, d. h. bezüglich der Stabilität des Arzneimittels und dem möglichen Vorhandensein von Verunreinigungen.

Zu diesem Zeitpunkt vertrat der CHMP daher die Ansicht, dass der Nutzen von Vibativ zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen bei Erwachsenen gegenüber den festgestellten Risiken nicht überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Vibativ nicht zu erteilen.

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 bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Vibativ teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass zurzeit keine klinischen Studien und „Compassionate-Use“-Programme mit Vibativ laufen.