



European Medicines Agency

London, 25. Juni 2009
Dok.-Ref. EMEA/455031/2009
EMEA/H/C/995

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

Am 17. Juni 2009 teilte Menarini International Operations Luxembourg S.A. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Factive zur Behandlung bakterieller Infektionen, ambulant erworbener Pneumonie und akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis zurücknimmt.

Was ist Factive?

Factive ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Gemifloxacin enthält. Es hätte als Tabletten erhältlich sein sollen.

Wofür sollte Factive angewendet werden?

Factive sollte zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen bei Erwachsenen angewendet werden:

- leichte bis mittelschwere ambulant erworbene Pneumonie (eine Lungenentzündung, die außerhalb eines Krankenhauses erworben wird);
- akute Exazerbation (Wiederaufflammen) einer chronischen Bronchitis (einer Entzündung der Luftwege in der Lunge).

Wie soll Factive wirken?

Der Wirkstoff in Factive, Gemifloxacin, ist ein Antibiotikum aus der Klasse der „Fluorchinolone“. Es soll wirken, indem es die Wirkung zweier bakterieller Enzyme, der DNA-Gyrase und der Topoisomerase IV, die zur Bildung und Reparatur von Bakterien-DNA benötigt werden, blockiert. Wenn diese Enzyme blockiert werden, können sich die Bakterien nicht mehr vermehren und sterben schließlich ab.

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

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

In vier Hauptstudien wurden 1 874 Erwachsene mit leichter bis mittelschwerer ambulant erworbener Pneumonie mindestens sieben Tage lang mit Factive oder mit anderen Antibiotika behandelt. In einer anderen Studie mit Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie wurden 510 Erwachsene entweder fünf oder sieben Tage lang mit Factive behandelt.

In drei weiteren Hauptstudien wurden 1 652 Erwachsene mit akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis fünf Tage lang mit Factive oder mit anderen Antibiotika behandelt. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit in den Studien beruhten auf der Anzahl der Patienten, denen es nach der Behandlung besser ging.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 196 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 eine Entscheidung der Europäischen Kommission zu diesem Gutachten ergeht.

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 Factive zur Behandlung ambulant erworbener Pneumonie und akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis, die durch eine bakterielle Infektion hervorgerufen wurden, nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte Bedenken, dass Factive genotoxischer (schädlich für die DNA, das Erbmateriale in den Zellen) sein und daher die DNA stärker schädigen könnte als andere Fluorchinolone.

Der Ausschuss hatte auch Bedenken, dass die Wirksamkeit von Factive als fünftägige Behandlung bei Patienten mit mittelschwerer ambulant erworbener Pneumonie nicht hinreichend nachgewiesen worden war. Die siebentägige Behandlung wurde aufgrund des Risikos von Nebenwirkungen nicht als akzeptabel angesehen.

Der Ausschuss stellte ferner fest, dass die Anwendung von Factive bei chronischer Bronchitis durch die vorgelegten Informationen nicht gestützt wurde, da keine Studien durchgeführt worden waren, in denen untersucht wurde, ob Factive besser als andere Behandlungen für diese Art von Infektion geeignet war, und da Probleme mit den durchgeführten Studien bestanden.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Factive bei der Behandlung ambulant erworbener Pneumonie und akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis, die durch eine bakterielle Infektion hervorgerufen wurden, die 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 bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Factive teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass in Europa keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Factive durchgeführt werden.