

London, 24. September 2009
Dok.-Ref. EMA/554626/2009
EMA/H/C/1025

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

Am 20. August 2009 teilte Targanta Netherlands B.V. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ramvolid zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen, die durch grampositive Bakterien verursacht werden, zurücknimmt.

Was ist Ramvolid?

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

Wofür sollte Ramvolid angewendet werden?

Ramvolid 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 übergreift, hat, unter Umständen eine Operation erforderlich ist oder der Patient anderweitige Erkrankungen hat, die das Ansprechen auf die Behandlung beeinträchtigen könnten.

Ramvolid sollte angewendet werden, wenn die Infektion von einer Gruppe von Bakterien, den so genannten „grampositiven“ Bakterien, verursacht wird. Zu diesen Bakterien zählen *Staphylococcus aureus* (darunter auch methicillinresistente Formen, so genannte MRSA) und *Streptococcus pyogenes*.

Wie soll Ramvolid wirken?

Der Wirkstoff in Ramvolid, Oritavancin, ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der „Lipopeptide“ gehört. Es soll wirken, indem es die Bakterien an der Bildung ihrer Zellwände hindert und gleichzeitig ihre Zellmembranen zerstört. Die Zellwand und die Zellmembran bilden zusammen eine Barriere zwischen dem bakteriellen Zellinhalt und der äußeren Umgebung. Durch Zerstörung dieser Barriere soll Oritavancin die Bakterien, die die Infektion verursachen, abtöten.

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

Die Wirkungen von Ramvolid wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte Ergebnisse einer Hauptstudie vor, an der 1 267 Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen teilnahmen. Die Patienten erhielten entweder sieben Tage lang Ramvolid oder 10 bis 14 Tage lang Vancomycin mit oder ohne Cephalexin (andere Antibiotika). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die nach der Behandlung geheilt waren.

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 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 mit Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Ramvolid für die Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen, die durch grampositive Bakterien verursacht werden, nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP war der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genug Nachweise erbracht hatte, die die Anwendung von Ramvolid zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen in der vorgeschlagenen Dosis vor allem bei Patienten mit MRSA stützen würden. Der Ausschuss hatte ferner Bedenken bezüglich der Art und Weise, wie das Unternehmen den Grad von Unreinheiten im Arzneimittel gemessen hatte.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die Europäische Arzneimittel-Agentur 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 Ramvolid teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme keine Patienten an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen für Ramvolid teilnahmen.