



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. Dezember 2009
EMA/828729/2009
EMA/H/C/1063

Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Recothrom (Thrombin alfa)

Am 11. Dezember 2009 teilte die Bayer Schering Pharma AG dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Recothrom für die Anwendung zur Blutstillung bei Operationen in den Fällen, in denen chirurgische Standardverfahren nicht ausreichen, zurücknimmt.

Was ist Recothrom?

Recothrom ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung, die auf eine Operationswunde aufgetragen wird. Es enthält den Wirkstoff Thrombin alfa.

Wofür sollte Recothrom angewendet werden?

Recothrom sollte zur Blutstillung bei Operationen in den Fällen angewendet werden, in denen chirurgische Standardverfahren nicht ausreichen.

Wie soll Recothrom wirken?

Der Wirkstoff in Recothrom, Thrombin alfa, ist eine Kopie von Thrombin, einem Protein, das natürlicherweise im Blut vorkommt. Thrombin wandelt ein anderes Protein, Fibrinogen, in kleinere Einheiten namens Fibrin um. Die Fibrinpartikel haften aneinander und bilden Klumpen (Gerinnsel), die die Blutstillung unterstützen. Außerdem trägt Thrombin dazu bei, dass spezialisierte Blutzellen – so genannte Thrombozyten (Blutplättchen) – aneinander haften und Gerinnsel bilden, was die Blutung ebenfalls reduziert.

Die Recothrom-Lösung sollte entweder mit Hilfe eines getränkten Gelatineschwamms auf die Operationswunde aufgetragen oder direkt auf die Wunde aufgesprüht werden.

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

Die Wirkungen von Recothrom wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie mit 463 Patienten vor,



bei denen unterschiedliche Arten von Operationen durchgeführt werden sollten. Im Rahmen der Studie wurde Recothrom mit einem anderen thrombinhaltigen Arzneimittel verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, deren Blutung innerhalb von zehn Minuten gestillt werden konnte.

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. Zu diesem Zeitpunkt hatte der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen zusammengestellt. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

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 Recothrom für die Anwendung zur Blutstillung bei Operationen in Fällen, in denen chirurgische Standardverfahren nicht ausreichen, nicht hätte zugelassen werden können.

Der CHMP hatte Bedenken, dass die von dem Unternehmen vorgelegten Belege von speziellen Operationen stammten, während Recothrom für eine allgemeine Anwendung vorgesehen war. Weiterhin war die Datenlage nach Ansicht des Ausschusses nicht ausreichend, um die Wirkungen des Sprays zu bestimmen, da Schwamm und Spray unterschiedlich wirken und getrennt voneinander hätten untersucht werden sollen. Ferner wurden keine ausreichenden Belege vorgelegt um nachzuweisen, dass die Anwendung von Recothrom im Zusammenhang mit einem Gelatineschwamm wirksamer ist als ein Schwamm allein.

Schließlich hatte der Ausschuss Bedenken im Hinblick auf das Arzneimittel (Vergleichspräparat), mit dem Recothrom in der Hauptstudie verglichen wurde. Gemäß den EU-Anforderungen hätte Recothrom mit einer Standardbehandlung verglichen werden müssen, die kein Thrombin enthält.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen den CHMP 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 Recothrom teilnehmen?

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