

London, 14. August 2008
EMA/CHMP/524133/2008

**AUSSCHUSS FÜR HUMANARZNEIMITTEL (CHMP)
GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN GEMÄSS
ARTIKEL 6 ABSATZ 12**

Actira und damit verbundene Bezeichnungen

Internationaler Freiname (INN): Moxifloxacin

HINTERGRUNDINFORMATIONEN*

Actira Filmtabletten enthalten 400 mg Moxifloxacin als Hydrochlorid. Es ist für die Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen zugelassen, wenn sie von Moxifloxacin-empfindlichen Bakterien verursacht werden: akute Exazerbation der chronischen Bronchitis, ambulant erworbene Pneumonie, außer schwere Fälle, akute bakterielle Sinusitis (adäquat diagnostiziert).

Die Tabletten müssen je nach Indikation bis zu 10 Tage lang einmal täglich oral eingenommen werden. In klinischen Studien wurden die Tabletten während einer bis zu 14-tägigen Behandlung geprüft. Actira wurde im Juni 1999 erstmals zugelassen.

Dieses Verfahren bezieht sich auf ein Ersuchen um ein Schiedsverfahren bezüglich einer Typ-II-Änderung für eine neue Indikation, die die Behandlung der leichten bis mittelschweren entzündlichen Beckenerkrankung (PID), d. h. Infektionen des oberen Genitaltrakts einschließlich Salpingitis und Endometritis einschließt.

Bei Abschluss des Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung bestanden Meinungsverschiedenheiten zwischen verschiedenen Mitgliedstaaten über den Wortlaut der Indikation, der die von dem Unternehmen vorgelegten klinischen Daten angemessen widerspiegeln sollte, und Belgien meldete dem CHMP am 19. Oktober 2007 ein offizielles Schiedsverfahren gemäß Artikel 6 Absatz 12 der Verordnung (EG) Nr. 1084/2003 der Kommission in der geänderten Fassung.

Die wichtigsten ungeklärten Bedenken, die von Belgien angeführt wurden, waren in Bezug auf die Wirksamkeit das Auftreten von Moxifloxacin-resistenten Stämmen von *N. gonorrhoeae* und die Durchführbarkeit der Behandlung in der vorgeschlagenen Indikation in der klinischen Praxis. In Bezug auf die Sicherheit gaben die längere Behandlungsdauer, das Risiko von Wirkungen auf Knorpelgewebe bei jungen Patienten und das Risiko einer QT-Verlängerung Anlass zur Sorge.

Das Schiedsverfahren wurde vom CHMP auf seiner Plenarsitzung im November 2007 erörtert, und es wurde ein Berichterstatter (Dr. Harald Enzmann) und Mitberichterstatter (Dr. Pieter Neels) benannt. Das Befassungsverfahren wurde am 15. November mit der Annahme einer Fragenliste des CHMP an die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingeleitet.

Am 18. Januar 2008 und am 27. Februar 2008 legten die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schriftliche Erklärungen vor.

Der CHMP war der Ansicht, dass Moxifloxacin bei PID aufgrund der zunehmenden Inzidenz von fluorchinolonresistenten *N. gonorrhoeae* nicht als empirische Monotherapie verwendet werden kann, es sei denn, ein resistenter Stamm kann ausgeschlossen werden. Moxifloxacin sollte deshalb in

Kombination mit einem anderen geeigneten Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin) zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren PID verabreicht werden, außer wenn Moxifloxacin-resistente *N. gonorrhoeae* ausgeschlossen werden können.

Der Ausschuss war ferner der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Anwendung von Moxifloxacin für bis zu 14 Tage in der Indikation „PID“ nach wie vor positiv ist und dass die Informationen und Empfehlungen zur Anwendung von Moxifloxacin sowie die Maßnahmen, die getroffen werden sollten, bevor es verordnet wird, in den Abschnitten „Gegenanzeigen“ und „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der EU-weit gültigen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels angemessen beschrieben werden.

In Anbetracht der vorgelegten Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit wurde deshalb das Nutzen-Risiko-Verhältnis der vorgeschlagenen erweiterten Indikation „leichte bis mittelschwere entzündliche Beckenerkrankung (PID)“ vom CHMP als positiv angesehen, da der ursprünglich vorgeschlagene Wortlaut entsprechend dem aktuellen Stand des Wissens geändert wurde.

Am 19. März 2008 empfahl der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen, um diese Indikation aufzunehmen.

Das Verzeichnis der betroffenen Arzneimittelbezeichnungen ist in Anhang I enthalten. Anhang II enthält die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen und Anhang III die geänderte Produktinformation.

Das endgültige Gutachten wurde von der Europäischen Kommission am 14. Juli 2008 in eine Entscheidung umgewandelt.

*** Hinweise:** Die in diesem Dokument und seinen Anhängen enthaltenen Informationen geben lediglich den Inhalt des Gutachtens des CHMP vom 19. März 2008 wieder. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten werden das Arzneimittel weiterhin regelmäßig überprüfen.