



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. Juni 2010  
EMA/476150/2010  
EMA/H/C/000883

## Fragen und Antworten

---

# Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zeftera<sup>1</sup> (Ceftobiprol)

Am 18. Februar 2010 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein ablehnendes Gutachten an, in dem die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Zeftera für die Behandlung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen bei Erwachsenen empfohlen wird. Das Unternehmen, das den Antrag auf Erteilung der Genehmigung gestellt hatte, ist Janssen-Cilag International N.V.

Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens. Nach Abwägung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte am 24. Juni 2010 die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

## Was ist Zeftera?

Zeftera ist ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropf in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Ceftobiprol.

## Wofür sollte Zeftera angewendet werden?

Zeftera sollte zur Behandlung komplizierter Infektionen der Haut und der „Weichteilgewebe“ unter der Haut angewendet werden. „Kompliziert“ bedeutet, dass die Infektion schwer zu behandeln ist, da sie auf die tiefen Gewebe unter der Haut übergegangen ist, u. U. eine chirurgische Behandlung erfordert oder der Patient an weiteren Erkrankungen leidet, die das Ansprechen auf die Behandlung beeinflussen können.

---

<sup>1</sup> Früher unter der Bezeichnung Zevtera bekannt.



## **Wie soll Zeftera wirken?**

Der Wirkstoff in Zeftera, Ceftobiprol, ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Cephalosporine gehört. Es wirkt, indem es sich an bestimmte Arten von Protein (Eiweiße) auf der Oberfläche der Bakterienzellen anlagert. Hierdurch werden die Bakterien am Aufbau ihrer Zellwände gehindert und sterben ab.

Ceftobiprol ist wirksam gegen verschiedene Typen von Bakterien, u. a. gegen Methicillin-resistentes *Staphylococcus aureus* (MRSA).

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

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

Das Unternehmen legte Ergebnisse aus zwei Hauptstudien an Erwachsenen mit komplizierten Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe vor. In der ersten Studie wurde Zeftera bei 784 Patienten mit Vancomycin (einem anderen, gegen MRSA wirksamen Antibiotikum) verglichen, in der zweiten Studie bei 828 Patienten mit einer Kombination bestehend aus Vancomycin und Ceftazidim (einem weiteren Cephalosporin-Antibiotikum). In beiden Studien bestand der Hauptindikator für die Wirksamkeit in der Zahl der Patienten, deren Infektion am Ende der Behandlung geheilt war.

## **Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP zu der Empfehlung veranlasst haben, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen?**

Im November 2008 nahm der CHMP ein befürwortendes Gutachten für Zeftera an und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zeftera zu erteilen. Allerdings erreichten den Ausschuss zu einem späteren Zeitpunkt Informationen über einen Kontrollbesuch der US-amerikanischen Arzneimittelaufsichtsbehörde FDA an Prüforten in den USA, die den Ausschuss veranlassten, das Genehmigungsverfahren für das Arzneimittel abzubrechen.

Weitere Kontrollen ergaben, dass die Studien an einigen Prüforten nicht entsprechend den Richtlinien „guter klinischer Praxis“ (GCP) durchgeführt worden waren. Auch wenn die Studienergebnisse auf einen Nutzen des Arzneimittels für Patienten hindeuteten, hatte der CHMP Bedenken in Bezug auf die Zuverlässigkeit der Ergebnisse. In Anbetracht der Unwägbarkeiten bezüglich der Ergebnisse empfahl der Ausschuss daher, die Genehmigung für das Inverkehrbringen für das Arzneimittel nicht zu erteilen.

Im Verlauf der Überprüfung befasste sich der Ausschuss mit weiteren Analysen der Daten aus den Studien und Prüfungen. Aufgrund weiterhin bestehender Bedenken in Bezug auf die Zuverlässigkeit der Studienergebnisse wurde die Versagung durch den CHMP nach der Überprüfung bestätigt.

## **Welche Konsequenzen hat die Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?**

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien mit Zeftera teilnehmen, und dass zurzeit keine „Compassionate-Use“-Programme mit Zeftera durchgeführt werden. Sollten Sie an einer Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.