



**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF ÄNDERUNG DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
TYGACIL**

Internationaler Freiname (INN): *Tigecyclin*

Am 22. April 2008 teilte Wyeth Europa Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag für eine neue Indikation für Tygacil zur Behandlung von ambulant erworbener Pneumonie zurücknimmt.

Was ist Tygacil?

Tygacil ist ein Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Tigecyclin. Tygacil ist ein Antibiotikum, das bei Erwachsenen zur Behandlung komplizierter Infektionen der Haut und des Weichgewebes (das Gewebe unter der Haut) sowie komplizierter Infektionen des Bauchraums (Abdomen) eingesetzt wird.

Wofür sollte Tygacil angewendet werden?

Tygacil sollte ebenfalls zur Behandlung von Erwachsenen mit ambulant erworbener Pneumonie angewendet werden. Dabei handelt es sich um eine schwere Form einer Lungeninfektion, die sich der Patient außerhalb des Krankenhauses zugezogen hat. Die ambulant erworbene Pneumonie wird in der Regel durch eine Infektion mit Bakterien verursacht.

Wie soll Tygacil wirken?

Der Wirkstoff in Tygacil, Tigecyclin, gehört zur Antibiotikagruppe der Glycylcycline, die dem Tetracyclin ähnlich sind. Tigecyclin blockiert die Ribosomen in den Bakterien, also jene Teile der Bakterienzellen, in denen neue Proteine hergestellt werden. Wird die Produktion neuer Proteine gehemmt, kann sich das Bakterium nicht mehr vermehren und stirbt schließlich ab. Dadurch soll die Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie unterstützt werden.

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

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

Die Wirksamkeit von Tygacil wurde in zwei Hauptstudien untersucht, an denen insgesamt 846 Erwachsene teilnahmen, die im Krankenhaus wegen einer ambulant erworbenen Pneumonie behandelt werden mussten. In beiden Studien wurde Tygacil mit Levofloxacin (einem anderen Antibiotikum) verglichen. Die beiden Antibiotika wurden über einen Zeitraum von bis zu zwei Wochen verabreicht. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zahl der Patienten, deren Pneumonie innerhalb der drei Wochen nach der letzten Verabreichung des Antibiotikums geheilt wurde.

In einer zusätzlichen Studie wurde die Wirksamkeit von Tygacil bei Patienten untersucht, die sich eine Pneumonie im Krankenhaus zugezogen hatten.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war im Antragsverfahren Tag 150 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wenn der CHMP einen Antrag auf Änderung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen erhält, benötigt er in der Regel bis zu 90 Tage, um ein Gutachten abzugeben. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa sechs Wochen, bis die Europäische Kommission die Zulassung aktualisiert.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und 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 Tygacil für die Behandlung von ambulant erworbener Pneumonie nicht hätte zugelassen werden können.

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

Der CHMP hatte Bedenken, dass die an den Hauptstudien beteiligten Patienten möglicherweise keine Behandlung im Krankenhaus benötigt hätten, bei der intravenös (in eine Vene) zu verabreichende Arzneimittel verwendet wurden, sodass sie nicht zur den Arten von Patienten gehörten, für die das Arzneimittel vorgesehen war. Zudem hatte der Ausschuss Bedenken bezüglich der Zahl der Todesfälle bei Patienten, die Tygacil bei schwereren Infektionen erhielten, insbesondere in der Studie mit Patienten, die sich eine Pneumonie im Krankenhaus zugezogen hatten. Dies weckte Zweifel, ob Tygacil für die Behandlung von Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie eine ausreichende Wirksamkeit besitzen würde. Der Ausschuss äußerte ferner Bedenken bezüglich der Maßnahmen, die das Unternehmen zu ergreifen gedachte, um die mit dem Arzneimittel verbundenen Risiken zu verringern.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme der Ansicht, dass der Nutzen von Tygacil nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten 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 Versagung der Genehmigung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Tygacil teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien mit Tygacil teilnehmen. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit Tygacil für die Behandlung von komplizierten Haut- und Weichgewebsinfektionen sowie komplizierten Infektionen des Bauchraums?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Tygacil bei der bereits genehmigten Indikation, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert bleibt.