



Londen, 30 mei 2008
Doc. ref. EMEA/402812/2008

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VOOR
WIJZIGING VAN EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
TYGACIL**

Algemene internationale benaming (INN): *tigecycline*

Op 22 april 2008 heeft Wyeth Europa Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing om haar aanvraag van een nieuwe indicatie voor Tygacil in te trekken. Het betrof in dit geval de behandeling van buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie (*community-acquired pneumonia*).

Wat is Tygacil?

Tygacil is een poeder waarmee een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) wordt gemaakt. Het bevat de werkzame stof tigecycline. Tygacil is een antibioticum dat al wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid of van de weke delen (weefsels onder de huid) en met gecompliceerde abdominale infecties (buikinfecties).

Voor welke behandeling was Tygacil bedoeld?

Tygacil zou ook gebruikt gaan worden voor de behandeling van volwassenen met buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie. Dat is een ernstige vorm van longontsteking dat buiten het ziekenhuis wordt verkregen. Deze vorm van pneumonie wordt gewoonlijk veroorzaakt door een bacteriële infectie.

Hoe werd verwacht dat Tygacil zou werken?

Tigecycline, de werkzame stof in Tygacil, behoort tot de groep antibiotica 'glycylcyclines', die vergelijkbaar is met tetracycline. De werking van Tigecycline berust op blokkering van de ribosomen van bacteriën; ribosomen zijn de onderdelen van de cel waar nieuwe eiwitten worden aangemaakt. Als er geen eiwitten kunnen worden aangemaakt, kunnen de bacteriën zich niet vermenigvuldigen en gaan ze uiteindelijk dood. Naar verwachting zou dit proces de behandeling van buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie positief beïnvloeden.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Tygacil werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. De werkzaamheid van Tygacil werd onderzocht in twee hoofdstudies onder in totaal 846 volwassenen die in een ziekenhuis moesten worden behandeld voor hun buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie. In beide studies werd Tygacil vergeleken met levofloxacin (een ander antibioticum). Beide antibiotica werden tot maximaal twee weken toegediend. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was het aantal patiënten die binnen drie weken na hun laatste dosis antibiotica volledig waren genezen van hun pneumonie.

In een aanvullend onderzoek werd gekeken naar de werkzaamheid van Tygacil bij patiënten die pneumonie in een ziekenhuis hadden opgelopen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 150. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst met vragen had bestudeerd, waren er toch nog enkele onduidelijkheden.

Normaal gesproken heeft het CHMP maximaal 90 dagen nodig om een advies uit te brengen na ontvangst van een aanvraag tot wijziging van een handelsvergunning. Wanneer het CHMP zijn advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk een zestal weken voordat de Europese Commissie de vergunning heeft aangepast.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Tygacil niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van buiten het ziekenhuis verkregen pneumonie.

Wat waren de grootste bezwaren die het CHMP hebben gebracht tot het advies om de wijziging van de handelsvergunning te weigeren?

Het CHMP maakte zich zorgen dat de patiënten die in de hoofdstudies waren opgenomen wellicht geen behandeling in een ziekenhuis met intraveneus toegediende medicijnen nodig hadden. Zij zouden dus niet beantwoorden aan de categorieën patiënten voor wie het geneesmiddel was bedoeld. Het aantal overleden patiënten met ernstigere infecties dat Tygacil had gekregen baarde het Comité ook zorgen, vooral in het onderzoek onder patiënten die pneumonie in het ziekenhuis hadden opgelopen. Dit deed twijfel rijzen of Tygacil wel voldoende werkzaam zou zijn in de behandeling van patiënten met ernstige, buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie. Het CHMP maakte zich ook zorgen over de maatregelen die de firma wilde treffen om de risico's in verband met het gebruik van het geneesmiddel zo veel mogelijk te beperken.

Daarom was het CHMP op het tijdstip van de intrekking van mening dat het voordeel van Tygacil onvoldoende was aangetoond en dat de voordelen niet opwogen tegen de waargenomen risico's.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

Klik [hier](#) voor de brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Tygacil?

De firma liet het CHMP weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die op dit moment betrokken zijn bij klinische proeven met Tygacil. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Wat zijn de gevolgen voor een behandeling met Tygacil van gecompliceerde infecties van de huid en weke delen, en van gecompliceerde abdominale infecties?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Tygacil in de goedgekeurde indicaties, aangezien de baten-/risicoverhouding hiervoor ongewijzigd blijft.