

London, 25 september 2008
Ref. doc. EMEA/548384/2008

**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het
in de handel brengen
van
Exulett**

Algemene internationale benaming (INN): ***dalbavacin***

Op 9 september 2008 heeft de firma Pfizer Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Exulett in te trekken. Exulett was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met gecompliceerde huidinfecties en infecties van de weke weefsels wanneer is vastgesteld of wordt vermoed dat dit veroorzaakt wordt door Gram-positieve bacteriën.

Wat is Exulett?

Exulett is een poeder waarmee een oplossing voor infusie (langzame indruppeling in een ader) wordt gemaakt. Het bevat de werkzame stof dalbavancin.

Voor welke behandeling was Exulett bedoeld?

Exulett werd voorgeschreven aan volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid of de weke weefsels onder de huid. 'Gecompliceerd' betekent dat de infectie moeilijk te behandelen is, omdat het verspreid is naar dieper gelegen weefsels onder de huid, misschien een operatie nodig is of dat de patiënt andere aandoeningen heeft die de respons op de behandeling kunnen beïnvloeden. Exulett werd uitsluitend gebruikt wanneer bekend was of indien vermoed werd dat de infectie werd veroorzaakt door bepaalde bacteriën die geclassificeerd worden als 'Grampositief' en die door het geneesmiddel gedood zouden worden. Tot deze bacteriën behoren *Staphylococcus aureus* (met inbegrip van 'methicilline-resistente' vormen als 'MRSA') en *Streptococcus pyogenes*.

Hoe werd verwacht dat Exulett zou werken?

De werkzame stof in Exulett, dalbavancin, is een antibioticum dat tot de groep 'glycopeptiden' behoort. Naar verwachting werkt het door de bacterie te laten stoppen met het maken van hun celwanden. Hierdoor wordt de bacterie die de infectie veroorzaakt gedood.

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

De werking van Exulett werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. Het bedrijf presenteerde de resultaten van één belangrijk onderzoek waarin de werking van Exulett werd vergeleken met die van linezolid (een ander antibioticum) bij 873 volwassenen. De patiënten die aan dit onderzoek deelnamen moesten gecompliceerde huidinfecties en infecties van weke weefsels (zoals abscessen of wondinfecties) hebben als gevolg van Gram-positieve bacteriën. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de infectie met succes werd behandeld en die geen nadere behandeling met andere antibiotica nodig hadden.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 180. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst met vragen had bestudeerd, waren er toch nog enkele onduidelijkheden. Doorgaans heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma gestuurd wordt. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 75 23 71 29
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

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 Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Exulett voor de behandeling van volwassenen met gecompliceerde huidinfecties en infecties van de weke weefsels, wanneer is vastgesteld of wordt vermoed dat dit wordt veroorzaakt door Gram-positieve bacteriën, niet kon worden goedgekeurd.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP was bezorgd dat de resultaten van het enige belangrijke onderzoek te beperkt waren om de goedkeuring van het geneesmiddel te ondersteunen door de manier waarop het onderzoek was uitgevoerd en was van mening dat een ander onderzoek nodig zou zijn om de resultaten te bevestigen. Daarnaast was het CHMP bezorgd over de relevantie van de resultaten van het hoofdonderzoek, omdat niet alle patiënten die aan het onderzoek deelnamen een infectie leken te hebben die ernstig genoeg was voor een behandeling met een antibioticum via indruppeling in een ader. Er waren ook bedenkingen of Exulett van een constante goede kwaliteit vervaardigd kon worden. Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat het voordeel van Exulett onvoldoende was aangetoond en niet opwoog tegen de vastgestelde risico's.

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

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

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

De firma heeft het CHMP geïnformeerd dat de intrekking geen gevolgen heeft voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische studies met Exulett. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.