



Londen, 20 november 2008
Doc. Ref. EMEA/650806/2008

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

Algemene Internationale Benaming (INN): *telavancine*

Op 20 oktober 2008 heeft de firma Astellas Pharma Europa BV 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 Vibativ in te trekken. Vibativ was bedoeld voor de behandeling van gecompliceerde infecties van de huid en weke delen bij volwassenen.

Wat is Vibativ?

Vibativ is een poeder dat opgelost kan worden tot een infuusvloeistof (druppelinfuus in een ader). Het bevat de werkzame stof telavancine.

Voor welke behandeling was Vibativ bedoeld?

Vibativ was bedoeld voor behandeling van volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid en de 'weke delen' onder de huid. 'Gecompliceerd' betekent dat de infectie moeilijk te behandelen is omdat deze zich heeft verspreid naar de diepe weefsels onder de huid, dat chirurgische behandeling wordt overwogen of dat de patiënt andere aandoeningen heeft die de behandelrespons kunnen beïnvloeden.

Vibativ was alleen bedoeld voor gebruik bij infecties waarvan bekend was of verondersteld werd dat die werden veroorzaakt door zogenaamde 'grampositieve' bacteriën. Dat zijn onder andere *Staphylococcus aureus* (met inbegrip van de 'methicilline-resistente' vormen, de zogenaamde MRSA) en *Streptococcus pyogenes*.

Hoe wordt verwacht dat Vibativ gaat werken?

De werkzame stof in Vibativ, telavancine, is een antibioticum uit de groep 'glycopeptiden'. Deze stof heeft een tweevoudig werkingsmechanisme: het remt de opbouw van de celwand van bacteriën en breekt hun celmembranen af. De celwand vormt samen met de celmembraan een barrière tussen de inhoud van de bacteriecel en het externe milieu. Door de afbraak van deze barrière doodt telavancine de bacterie die de infectie veroorzaakt.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag bij het CHMP?

De werking van Vibativ werd eerst in proefmodellen onderzocht voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Vibativ werd vergeleken met vancomycine (een ander antibioticum) in twee belangrijke studies onder 2079 volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid en weke delen door grampositieve bacteriën. Deze studies werden verricht in ziekenhuizen waar veel MRSA-infecties voorkomen. De antibiotica werden maximaal 14 dagen toegediend. De belangrijkste maatstaf voor werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de infectie aan het einde van de behandeling was genezen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 201. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst vragen beoordeeld had, waren er toch nog enkele onduidelijkheden.

Normaal gesproken 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 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 Vibativ voor de behandeling van gecompliceerde infecties van de huid en weke delen bij volwassenen niet kon worden goedgekeurd.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP was van oordeel dat Vibativ geen voordelen had boven vancomycine en dat de kans op nierbeschadiging groter was dan bij vancomycine. Het Comité maakte zich ook zorgen over de verhoogde kans op optreden van 'QTc-verlenging' bij behandeling met Vibativ (verandering in de elektrische activiteit van het hart). Bovendien had het CHMP bedenkingen over de productie van het geneesmiddel, de stabiliteit en de mogelijke aanwezigheid van verontreinigingen.

Na deze overwegingen was het CHMP van mening dat de voordelen van Vibativ bij de behandeling van gecompliceerde infecties van de huid en weke delen bij volwassenen niet opwegen tegen de risico's. Daarom gaf het CHMP geen aanbeveling voor een handelsvergunning van Vibativ.

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 Vibativ of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er momenteel geen klinische proeven met Vibativ plaatsvinden en dat er geen patiënten zijn die Vibativ met speciale toestemming krijgen toegediend.