

Londen, 25 juni 2009
Doc. ref. EMEA/455042/2009
EMEA/H/C/995

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

Op 17 juni 2009 heeft de firma Menarini International Operations Luxembourg S.A. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Factive in te trekken. Factive was bedoeld voor de behandeling van de volgende bacteriële infecties: buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie en acute exacerbatie van chronische bronchitis.

Wat is Factive?

Factive is een geneesmiddel dat de werkzame stof gemifloxacin bevat. Het zou verkrijgbaar zijn geworden in de vorm van tabletten.

Voor welke behandeling was Factive bedoeld?

Factive was bedoeld voor de behandeling van de volgende bacteriële infecties bij volwassenen:

- lichte of matige buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie (longontsteking);
- acute exacerbatie (opflakking) van chronische bronchitis (ontsteking van de luchtkanalen in de longen).

Hoe wordt verwacht dat Factive gaat werken?

Gemifloxacin, de werkzame stof in Factive, is een antibioticum dat behoort tot de categorie van de 'fluorchinolonen'. De verwachte werkzaamheid ervan bestaat in het blokkeren van de werking van twee bacteriële enzymen, DNA-gyrase en topo-isomerase IV, die nodig zijn voor de aanmaak en het herstel van bacterieel DNA. Wanneer deze enzymen worden geblokkeerd, kunnen de bacteriën zich niet vermenigvuldigen en sterven ze uiteindelijk af.

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

De werking van Factive werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. In vier hoofdonderzoeken werden in totaal 1 874 volwassenen met lichte tot matige buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie ten minste zeven dagen behandeld met Factive of andere antibiotica. In een ander onderzoek met patiënten met buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie kregen 510 volwassenen gedurende vijf of zeven dagen Factive toegediend.

In drie andere hoofdonderzoeken werden in totaal 1 652 volwassenen met acute exacerbatie van chronische bronchitis vijf dagen behandeld met Factive of met andere antibiotica. De voornaamste maatstaven voor de werkzaamheid in de onderzoeken waren gebaseerd op het aantal patiënten dat genas na behandeling.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 196. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst van vragen had bestudeerd, 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 besluit vaststelt over dat advies.

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 Factive voor de behandeling van buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie en acute exacerbatie van chronische bronchitis, veroorzaakt door bacteriële infectie, niet kon worden goedgekeurd.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP vreesde dat Factive genotoxischer (schadelijker voor het DNA, het genetisch materiaal in cellen) zou kunnen zijn dan andere fluorchinolonen en daardoor meer schade zou kunnen berokkenen aan het DNA.

Het Comité was ook bezorgd over het feit dat er niet voldoende bewijs was voor de werkzaamheid van Factive als vijf dagen durende behandeling bij patiënten met matige buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie. De behandeling van zeven dagen werd als onaanvaardbaar beschouwd vanwege het risico op bijwerkingen.

Het Comité merkte ook op dat de verstrekte informatie het gebruik van Factive voor chronische bronchitis niet ondersteunde omdat geen onderzoeken waren uitgevoerd om na te gaan of Factive beter was dan andere behandelingen voor dit soort infectie en omdat er problemen waren met de onderzoeken die wel waren uitgevoerd.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Factive voor de behandeling van buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie en acute exacerbatie van chronische bronchitis, veroorzaakt door bacteriële infectie, niet opwogen tegen de risico's.

Welke redenen gaf de firma op 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 Factive of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat in Europa geen klinische proeven met Factive worden gehouden en er geen patiënten zijn die Factive met speciale toestemming krijgen toegediend.