

Londen, 19 november 2009
Doc. ref. EMA/727640/2009
EMA/H/C/1057

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

Op 21 oktober 2009 heeft de firma Arpida A/S 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 Mersarex in te trekken. Mersarex was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen.

Wat is Mersarex?

Mersarex is een concentraat voor oplossing voor infusie (indruppeling in een ader). Het bevat de werkzame stof iclaprim.

Voor welke behandeling was Mersarex bedoeld?

Mersarex zou worden gebruikt voor de behandeling van gecompliceerde infecties van de huid en de 'weke delen' onder de huid. 'Gecompliceerd' wil zeggen dat de infectie moeilijk te behandelen is, omdat zij zich naar de diepe weefsels onder de huid verspreid heeft, er mogelijk een operatieve ingreep nodig is of de patiënt andere aandoeningen heeft die de respons op de behandeling kunnen beïnvloeden.

Hoe werd verwacht dat Mersarex zou werken?

De werkzame stof in Mersarex, iclaprim, is een antibioticum van de groep 'dihydrofolaatreductaseremmers'. Verwacht werd dat het de werking zou blokkeren van een bacterieel enzym dat dihydrofolaatreductase wordt genoemd. Bacteriën hebben dit enzym nodig om de actieve vorm van foliumzuur te kunnen maken, en dit laatste hebben ze nodig om zich te kunnen vermenigvuldigen. Door de werking van dihydrofolaatreductase te blokkeren, zou het geneesmiddel de groei en verspreiding van de bacteriën vertragen.

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

De werkzaamheid van Mersarex werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. De firma legde de resultaten over van twee hoofdonderzoeken waaraan 991 volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen deelnamen. Ongeveer de helft van de patiënten werd behandeld met Mersarex, de rest met linezolid (een ander antibioticum). Onderzocht werd of Mersarex, wanneer het maximaal 14 dagen werd toegediend, even werkzaam was als linezolid. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat genas.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 181. 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 wordt gestuurd. 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 vragenlijsten van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Mersarex voor de behandeling van gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen niet kon worden goedgekeurd.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP was van mening dat de resultaten niet aantoonde dat Mersarex even werkzaam was als het vergelijkingsmiddel en dat er onvoldoende gegevens uit klinische proeven waren om de door de firma voorgestelde dosis te rechtvaardigen. Er waren ook bedenkingen in verband met het risico dat het geneesmiddel bijwerkingen veroorzaakt die van invloed zijn op het hart (bijvoorbeeld verlenging van het QTc-interval, een verandering in de elektrische activiteit van het hart) en op de lever. Het CHMP merkte eveneens op dat bepaalde bacteriën al een zekere resistentie tegen het antibioticum vertonen, terwijl het nog niet eens algemeen wordt gebruikt.

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

De brief waarin de firma het CHMP 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 onderzoeken met Mersarex of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen patiënten zijn die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Mersarex, noch patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.