

London, 24 september 2009
Doc. ref. EMA/554626/2009
EMA/H/C/1025

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

Op 20 augustus 2009 heeft de firma Targanta Netherlands B.V. 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 Ramvolid in te trekken. Ramvolid was bedoeld voor de behandeling van gecompliceerde huidinfecties en infecties van de weke weefsels veroorzaakt door Gram-positieve bacteriën.

Wat is Ramvolid?

Ramvolid is een poeder waarvan een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) moet worden gemaakt. Het bevat de werkzame stof oritavancine.

Voor welke behandeling was Ramvolid bedoeld?

Ramvolid zou worden voorgeschreven aan volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid en van de weke weefsels onder de huid. 'Gecompliceerd' betekent dat de infectie moeilijk te behandelen is omdat deze verspreid is naar dieper gelegen weefsels onder de huid, dat misschien een operatie nodig is of dat de patiënt andere aandoeningen heeft die de respons op de behandeling kunnen beïnvloeden.

Ramvolid was bedoeld voor het geval dat de infectie werd veroorzaakt door een groep bacteriën die geclassificeerd worden als 'Gram-positieve bacteriën'. Hiertoe behoren *Staphylococcus aureus* (met inbegrip van 'methicilline-resistente' vormen, bekend als 'MRSA') en *Streptococcus pyogenes*.

Hoe wordt verwacht dat Ramvolid gaat werken?

De werkzame stof in Ramvolid, oritavancine, is een antibioticum dat tot de groep 'lipopeptiden' behoort. Naar verwachting werkt het op twee manieren, door de bacteriën te laten stoppen met het maken van hun celwanden en door de celmembranen te verstoren. De celwand en -membraan vormen een barrière tussen de inhoud van de bacteriële cel en de externe omgeving. Door deze barrière te verstoren doodt oritavancine naar verwachting de bacteriën die de infectie veroorzaken.

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

De werking van Ramvolid werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. De firma overlegde de resultaten van een hoofdstudie waaraan 1 267 patiënten deelnamen met gecompliceerde huidinfecties en infecties van de weke weefsels. De patiënten kregen gedurende zeven dagen Ramvolid of gedurende tien tot veertien dagen vancomycine met of zonder cephalexine (andere antibiotica). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat na de behandeling was genezen.

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 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 Ramvolid voor de behandeling van gecompliceerde huidinfecties en infecties van de weke weefsels veroorzaakt door Gram-positieve bacteriën niet kon worden goedgekeurd.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP was van oordeel dat de firma onvoldoende bewijs had aangeleverd om het gebruik van Ramvolid te ondersteunen voor de behandeling van gecompliceerde huidinfecties en infecties van de weke delen voor de voorgestelde dosering, met name bij patiënten met MRSA. Het Comité was ook bezorgd over de manier waarop de firma het niveau van onzuiverheden in het geneesmiddel had gemeten.

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

De brief waarin de firma het Europees Geneesmiddelenbureau 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 Ramvolid of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er op het tijdstip van de intrekking geen patiënten waren die deelnamen aan klinische proeven met Ramvolid, noch patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming kregen toegediend.