

24 juni 2010
EMA/476139/2010
EMA/H/C/000883

Vragen en antwoorden

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Zeftera¹ (ceftobiprole)

Op 18 februari 2010 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Zeftera, dat bedoeld was voor de behandeling van gecompliceerde infecties van huid en weke delen bij volwassenen. De firma Janssen-Cilag International N.V. heeft de aanvraag ingediend.

De aanvrager vroeg om een heronderzoek van het advies. Na de redenen voor dit verzoek te hebben overwogen, onderzocht het CHMP het oorspronkelijke advies opnieuw en bevestigde het op 24 juni 2010 de weigering van de handelsvergunning.

Wat is Zeftera?

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

Voor welke behandeling was Zeftera bedoeld?

Zeftera was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met gecompliceerde infecties van de huid en de 'weke delen' onder de huid. 'Gecompliceerd' houdt in dat de infectie lastig te behandelen is omdat deze zich heeft uitgebreid naar de diepe weefsels onder de huid, omdat chirurgische behandeling mogelijk noodzakelijk is of omdat de patiënt andere aandoeningen heeft die de respons op behandeling zouden kunnen beïnvloeden.

¹Voorheen bekend als Zevtera.



Hoe wordt verwacht dat Zeftera gaat werken?

De werkzame stof in Zeftera, ceftobiprole, is een antibioticum dat behoort tot de groep van de 'cefalosporinen'. Het werkt doordat het zich aan bepaalde typen eiwitten op het oppervlak van de bacteriecellen hecht. Hierdoor kunnen de bacteriën geen wand rond hun cel opbouwen, waardoor ze worden gedood.

Ceftobiprole is werkzaam tegen diverse typen bacteriën, waaronder meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

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

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

De firma presenteerde de resultaten van twee hoofdonderzoeken met volwassenen met gecompliceerde infecties van huid en weke delen. In het eerste onderzoek werd Zeftera vergeleken met vancomycine (een ander antibioticum dat werkzaam is tegen MRSA) bij 784 patiënten; in het tweede onderzoek met de combinatie van vancomycine en ceftazidime (een ander antibioticum dat tot de cefalosporinen behoort) bij 828 patiënten. In beide onderzoeken was de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid het aantal patiënten dat na afloop van de behandeling was genezen.

Wat waren de grootste problemen die geleid hebben tot weigering van de handelsvergunning?

In november 2008 bracht het CHMP een positief advies uit over Zeftera, met de aanbeveling een handelsvergunning te verlenen. Het Comité ontving daarna echter informatie over een inspectie van de onderzoekslocaties door de Food and Drug Administration (FDA) in de Verenigde Staten die ertoe leidde dat het Comité de registratieprocedure van het geneesmiddel stopzette.

Bij daaropvolgende inspecties bleek dat op sommige locaties de onderzoeken niet in overeenstemming met de 'goede klinische praktijk' (GCP) waren uitgevoerd. Hoewel de onderzoeksresultaten erop duiden dat het geneesmiddel gunstig was voor patiënten, had het CHMP bedenkingen over de betrouwbaarheid van de resultaten. In het licht van de onzekerheid rond de resultaten adviseerde het Comité daarom geen handelsvergunning voor het geneesmiddel te verlenen.

Tijdens het heronderzoek beoordeelde het Comité verdere analyses van de gegevens afkomstig van de onderzoeken en inspecties. In verband met aanhoudende bedenkingen inzake de betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten werd de weigering door het CHMP na heronderzoek bevestigd.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Zeftera of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Zeftera en dat er geen programma's bekend zijn met patiënten die Zeftera met speciale toestemming krijgen toegediend. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.