

London, den 14. december 2006

Ref. dok. EMEA/490683/2006

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNING AF ANSØGNINGEN OM
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
SYNORDIA**

Internationalt fællesnavn (INN): *fenofibrat/metforminhydrochlorid*

Den 7. december 2006 underrettede Fournier Laboratories Ireland Ltd. officielt Udvalget for Human-medicinske Lægemidler (CHMP) om, at firmaet ønskede at trække sin ansøgning om markedsførings-tilladelse tilbage for lægemidlet Synordia, indiceret til forbedring af glykæmisk kontrol og dyslipidæ-mi hos patienter med type 2-sukkersyge.

Hvad er Synordia?

Synordia er et lægemiddel, der indeholder de to aktive stoffer fenofibrat og metforminhydrochlorid. Tabletterne indeholder 80 mg fenofibrat og 500 mg metformin, 80 mg fenofibrat og 850 mg metfor-min eller 54 mg fenofibrat og 850 mg metformin.

Hvad forventedes Synordia anvendt til?

Synordia skulle sammen med kostændringer og motion anvendes til at forbedre indholdet af sukker og fedtstoffer i blodet hos patienter med type 2-sukkersyge. Det var beregnet til anvendelse hos patienter, der både har brug for fenofibrat og metformin, og hos hvem tilstanden i forvejen var stabiliseret ved indtagelse af hvert af disse lægemidler for sig.

Hvordan forventes Synordia at virke?

Ved type 2-sukkersyge producerer bugspytkirtlen ikke nok insulin til at regulere blodsukkeret. Patien-ter med type 2-sukkersyge har ofte dyslipidæmi (abnormt fedtstofindhold i blodet), således lavt indhold af high-density lipoprotein (HDL eller "godt" kolesterol) og højt indhold af triglycerider.

De aktive stoffer i Synordia, fenofibrat og metformin, er begge velkendte lægemidler. Fenofibrat er et middel til sænkning af indholdet af fedtstoffer i serum og har været markedsført i EU siden 1975. Met-forminhydrochlorid er et sukkersygemiddel, der har været markedsført siden 1959. Disse stoffer er i Synordia kombineret i én tablet for at mindske det daglige antal tabletter, patienten skal tage. Dette håbedes at ville gøre det lettere for patienterne at overholde deres ordination af medicin.

Fenofibrat kan medvirke til at korrigere blodets fedtindhold ved i cellerne at aktivere en receptor, der kaldes "peroxisom proliferator-aktiveret receptor (PPAR) alfa". Denne receptor medvirker normalt i kontrollen af koncentrationen af fedtstoffer i kroppen. Ved at aktivere receptoren øger lægemidlet indholdet af HDL-kolesterol og mindsker indholdet af triglycerider og andre fedtstoffer.

Metformin nedsætter forhøjet blodsukker. Det virker hovedsagelig ved at hæmme kroppens produkti-on af sukker (glukose) og mindske sukkeroptagelsen fra tarmen.

Tilsammen forventedes de to stoffer at forbedre blodets indhold af fedtstoffer og sukker.

Hvilken dokumentation har firmaet fremlagt i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Firmaet fremlagde resultaterne af to hovedundersøgelser, der omfatter 1 065 patienter. I begge under-søgelser sammenlignedes virkningen af forskellige doser af fenofibrat og metformin, indtaget hver for sig. Doserne var de samme som de tre doser, der er indeholdt i Synordia tabletter.

Den første undersøgelse omfattede 382 patienter, der havde type 2-sukkersyge og højt triglyceridindhold i blodet, og som i forvejen var i behandling med metformin. I undersøgelsen registreredes virk-

ningen af at supplere patientens medicin med fenofibrat. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt ved ændringen i blodets triglyceridindhold efter 12 uger.

Den anden undersøgelse vedrørte virkningerne af en kombination af de to aktive stoffer hos 683 patienter med abnormt indhold af sukker eller fedtstoffer i blodet. Omkring halvdelen af patienterne i denne undersøgelse havde type 2-sukkersyge. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt ved den andel af patienterne, hos hvem blodets indhold af sukker og fedtstoffer igen var inden for normalområdet efter 12 ugers behandling.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen var på dag 113, da firmaet trak den tilbage.

CHMP var i færd med at vurdere den dokumentation, som firmaet først havde indleveret.

CHMP er normalt indtil 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den indledende dokumentation opstiller CHMP på dag 120 en række spørgsmål, der forelægges firmaet. Når firmaet har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden det afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til firmaet på dag 180. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad anbefalede CHMP på dette tidspunkt?

CHMP var i færd med at vurdere den dokumentation, som firmaet først havde indleveret, og havde endnu ikke fremsat nogen anbefalinger.

Hvilke grunde angav firmaet for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Firmaets brev til EMEA med meddelelsen om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Synordia?

Firmaet har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Synordia. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig denne behandling.