

26. Juli 2013
EMA/447220/2013
EMA/H/C/000833/II/18

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Effentora (Fentanyl)

Am 11. Juli 2013 teilte Teva Pharma B.V. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung eines neuen Anwendungsgebiets für Effentora, um die Behandlung auf Durchbruchschmerzen bei erwachsenen Patienten mit chronischen (langfristigen) Dauerschmerzen, die nicht von einer Krebserkrankung herrühren, auszuweiten, zurücknimmt.

Was ist Effentora?

Effentora ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Fentanyl enthält. Es wird bereits zur Behandlung von „Durchbruchschmerzen“ bei erwachsenen Krebspatienten angewendet, die bereits mit Opioiden (einer Gruppe von Schmerzmitteln) gegen dauerhafte Krebschmerzen behandelt werden. Unter Durchbruchschmerzen versteht man das plötzliche Auftreten zusätzlicher Schmerzen trotz einer Dauerbehandlung mit Schmerzmitteln.

Effentora ist als „Buccaltableten“ (Tabletten, die sich im Mund auflösen) erhältlich. Es ist in der Europäischen Union seit dem 4. April 2008 zugelassen.

Wofür sollte Effentora angewendet werden?

Effentora sollte zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei erwachsenen Patienten mit langfristigen, nicht von einer Krebserkrankung herrührenden Dauerschmerzen, die bereits regelmäßig mit Opioiden gegen ihre Dauerschmerzen behandelt werden, angewendet werden.

Wie soll Effentora wirken?

Bei Erwachsenen mit langfristigen, nicht von einer Krebserkrankung herrührenden Schmerzen sollte Effentora auf die gleiche Weise wie bei Erwachsenen mit Krebschmerzen wirken.

Der Wirkstoff in Effentora, Fentanyl, ist ein Opioid. Es handelt sich um eine gut bekannte Substanz, die seit vielen Jahren zur Schmerzlinderung eingesetzt wird. Im Falle von Effentora wird sie in Form einer Buccaltablette verabreicht, so dass das Fentanyl über die Mundschleimhaut aufgenommen wird. Sobald es in die Blutbahn gelangt ist, wirkt Fentanyl auf Rezeptoren im Gehirn und Rückenmark und wirkt so Schmerzen entgegen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Der Antragsteller legte Daten aus 3 Hauptstudien bei Erwachsenen mit Durchbruchschmerzen, die bereits mit Opioiden behandelt wurden, vor. Die Wirkungen von Effentora wurden mit jenen von Placebo (eine Scheinbehandlung) in einer Studie bei 79 Patienten mit neuropathischen Schmerzen (Schmerzen aufgrund einer Nervenschädigung) und in einer zweiten Studie bei 77 Patienten mit Schmerzen im unteren Rücken verglichen. Die Behandlungsdauer wurde durch die Zeit, die von jedem einzelnen Patienten benötigt wurde, um 9 Episoden von Durchbruchschmerzen innerhalb eines 21-tägigen Zeitraums zu kontrollieren, bestimmt. Die dritte Studie, welche eine Dauer von 12 Wochen hatte, untersuchte die Wirkungen von Effentora bei 148 Patienten mit nicht von einer Krebserkrankung herrührenden, langfristigen Schmerzen. In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Veränderung der Schmerzintensität innerhalb von 60 Minuten nach Einnahme der Tablette. Jeder Patient bewertete seine Schmerzintensität auf einer Skala von 0 bis 10.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die vom Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und Listen von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Effentora für die Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Erwachsenen mit langfristigen, nicht von einer Krebserkrankung herrührenden Schmerzen nicht hätte zugelassen werden können.

Obwohl die Anwendung von Effentora bei Krebspatienten, die eine begrenzte Überlebensdauer aufweisen, akzeptiert ist, war der CHMP der Ansicht, dass weitere Daten notwendig sind, um dessen sichere Anwendung bei Erwachsenen mit nicht von einer Krebserkrankung herrührenden Schmerzen, die eine normale Lebenserwartung haben und eventuell eine langfristige Behandlung benötigen, zu unterstützen. Der Ausschuss nahm zur Kenntnis, dass in den Studien mehrere Fälle von unsachgemäßer oder missbräuchlicher Anwendung des Arzneimittels berichtet wurden, und hatte Bedenken bezüglich des Risikos einer Sucht bei Nicht-Krebspatienten, die Effentora langfristig anwenden. Der Ausschuss hatte auch Bedenken, da die Patienten in den Studien einen hohen Grad an Dauerschmerzen aufwiesen und für die beabsichtigte Behandlungsgruppe, die sich aus Patienten mit Durchbruchschmerzen, deren Dauerschmerzen mit einer regulären Opioidbehandlung gut kontrolliert werden, zusammensetzt, eventuell nicht repräsentativ sind.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Effentora bei Patienten mit nicht von einer Krebserkrankung herrührenden, langfristigen Schmerzen gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In seinem offiziellen Schreiben erklärte das Unternehmen, dass es sich für die Rücknahme des Antrags entschieden hatte, nachdem der CHMP angegeben hatte, dass die eingereichten Daten nicht ausreichen, um den Bedenken des Ausschusses entgegenzuwirken.

Das Schreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Effentora teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit Effentora für die Behandlung von „Durchbruchschmerzen“ bei erwachsenen Krebspatienten?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Effentora bei den zugelassenen Indikationen.

Den vollständigen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht für Effentora finden Sie auf der Website der Agentur unter: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).