



London, 21. August 2008
Dok.-Ref. EMEA/402553/2008

**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das
Inverkehrbringen
von
Diractin**

Internationaler Freiname (INN): ***Ketoprofen***

Am 23. Juli 2008 teilte IDEA AG dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Diractin zur Behandlung der Symptome der Entzündung und Schmerzen bei Arthrose (Osteoarthritis) zurücknimmt.

Was ist Diractin?

Diractin ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ketoprofen enthält. Es sollte als Gel mit 22,9 mg Ketoprofen pro Gramm Gel erhältlich sein.

Wofür sollte Diractin angewendet werden?

Diractin sollte zur Behandlung der Symptome der Entzündung und Schmerzen bei Arthrose (einer Erkrankung, die Schwellungen und Schmerzen in den Gelenken verursacht) angewendet werden.

Wie soll Diractin wirken?

Der Wirkstoff in Diractin, Ketoprofen, ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum (NSAID). Es soll dadurch wirken, dass es das Enzym Cyclooxygenase blockiert, welches Prostaglandine bildet, die am Entzündungsprozess beteiligt sind. Durch die Reduktion der Bildung von Prostaglandinen soll Diractin die durch die Arthrose verursachten Symptome der Entzündung und Schmerzen lindern. Im Diractin Gel ist das Ketoprofen in Form von speziellen kleinen Fettpartikeln (so genannten „Transfersomen“) enthalten, die das Ketoprofen durch die Haut transportieren und tief unter der Haut freisetzen sollen, wo die Entzündung bei der Arthrose stattfindet.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Diractin wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Die Wirksamkeit von Diractin wurde in einer Hauptstudie an 866 Patienten mit Kniearthrose untersucht. Die Studie verglich die Wirksamkeit von drei verschiedenen Dosen von Diractin (25 mg, 50 mg und 100 mg zweimal täglich) mit der eines Placebos (ein Scheinmedikament). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung des Schweregrades der Schmerzen nach 12-wöchiger Behandlung.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 181 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Prüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen erstellt der CHMP an Tag 120 eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen Antworten auf diese Fragen übermittelt hat, werden diese vom CHMP geprüft. Bevor der CHMP ein Gutachten abgibt, kann er

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

dem Unternehmen an Tag 180 etwaig verbleibende Fragen stellen. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa zwei Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Diractin zur Behandlung der Symptome der Entzündung und Schmerzen bei Arthrose (Osteoarthritis) nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Der CHMP hatte einzuwenden, dass die Wirksamkeit von Diractin in der einzigen Hauptstudie nicht hinreichend nachgewiesen worden war: verglichen mit dem Placebo verringerte Diractin die Schmerzen nicht in einem für die Patienten bedeutsamen Maß.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags die Ansicht, dass ein etwaiger Nutzen von Diractin die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Diractin?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen. Es laufen keine Compassionate-Use-Programme mit Diractin. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.