



European Medicines Agency

London, 23. Oktober 2008
Ref. Dok. EMEA/180884/2009

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

Internationaler Freiname (INN): ***Desvenlafaxin***

Am 13. Oktober 2008 teilte Wyeth Europa Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ellefore zur Behandlung der Major Depression zurücknimmt.

Was ist Ellefore?

Ellefore ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Desvenlafaxin enthält. Ellefore hätte als Retardtabletten (50, 100 und 200 mg) erhältlich sein sollen. „Retardtabletten“ sind Tabletten, aus denen der Wirkstoff im Verlauf von mehreren Stunden freigesetzt wird.

Wofür sollte Ellefore angewendet werden?

Ellefore sollte zur Behandlung der Major Depression bei Erwachsenen angewendet werden.

Wie soll Ellefore wirken?

Der in Ellefore enthaltene Wirkstoff Desvenlafaxin ist ein so genannter Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI). Seine Wirkung besteht in einer Hemmung des Rücktransports der Neurotransmitter 5-Hydroxytryptamin (Serotonin) und Noradrenalin in die Nervenzellen des Gehirns. Neurotransmitter sind chemische Substanzen („Botenstoffe“), mit deren Hilfe die Nervenzellen sich untereinander verständigen. Indem Desvenlafaxin die Wiederaufnahme dieser Substanzen hemmt, erhöht es die Menge dieser Neurotransmitter im Zwischenraum zwischen bestimmten Nervenzellen und steigert dadurch die Zellkommunikation. Da die betroffenen Neurotransmitter an der Steuerung der Stimmungslage beteiligt sind, ist zu erwarten, dass durch die Hemmung ihrer Wiederaufnahme in die Nervenzellen eine Besserung der Symptome der Major Depression eintritt.

Desvenlafaxin ist ein Abkömmling von Venlafaxin, einem SNRI, der seit den 1990er Jahren als Antidepressivum angewendet wird. Durch eine geringfügige Veränderung dieser Substanz sollten die Nebenwirkungen bei Patienten verringert werden, die Probleme mit dem Abbau von Venlafaxin im Körper haben.

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

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

Ellefore wurde in neun Hauptstudien an insgesamt über 3000 erwachsenen Patienten mit einer Major Depression mit einem Placebo (Scheinbehandlung) verglichen.

In vier dieser Studien mit 1814 Patienten wurde Ellefore in einer festen Dosierung angewendet, während in weiteren vier Studien mit 1229 Patienten die Dosis angepasst werden konnte. In diesen Kurzzeitstudien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Änderung der Depressionssymptome im Verlauf der achtwöchigen Behandlung. In zwei der Studien mit flexibler Dosierung wurde auch Venlafaxin angewendet; sie waren jedoch nicht dazu angelegt, die Wirkung dieser beiden Arzneimittel zu vergleichen.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 75 23 71 29
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

In einer Langzeitstudie wurde untersucht, wie lange es dauerte, bis die Symptome bei insgesamt 376 Patienten wieder auftraten, die auf eine anfängliche 12-wöchige Behandlung mit Ellefore angesprochen hatten.

In allen diesen Studien wurde die Wirksamkeit des Arzneimittels anhand von standardisierten Fragebögen zur Depression beurteilt.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war im Antragsverfahren Tag 166 erreicht. Zu diesem Zeitpunkt prüfte der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen. Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Überprüfung 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 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 bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Ellefore für Major Depression nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte Bedenken, dass die Wirksamkeit von Ellefore insgesamt nicht überzeugend dargelegt worden war. Im Vergleich zur Muttersubstanz Venlafaxin schien Desvenlafaxin weniger wirksam zu sein, aber keinen Vorteil im Hinblick auf die Sicherheit und Verträglichkeit zu bieten. Außerdem erachtete der CHMP die Daten zur Kurzzeit- und Langzeitwirkung von Ellefore als unzureichend, da zu wenige Patienten in den Studien Ellefore in der für die Anwendung beabsichtigten Dosierung eingenommen hatten und die Ergebnisse der Studien nicht einheitlich waren.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Ellefore nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?

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

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Ellefore teilnehmen?

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