



European Medicines Agency

London, 21. September 2006

Dok.-Ref. EMEA/389487/2006

FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

**von
MULTAQ**

Internationaler Freiname (INN): **Dronedaron**

Für dieses Arzneimittel wurde später erneut ein Antrag auf Zulassung bei der EMA gestellt.
Informationen zum Ergebnis dieser erneuten Einreichung, siehe [hier](#).

Am 6. September 2006 teilte sanofi-aventis dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von MULTAQ zur Behandlung von Vorhofflimmern und Vorhofflattern zurückziehen möchte.

Was ist MULTAQ?

MULTAQ ist ein Arzneimittel, das aus Tabletten besteht, die 400 mg Dronedaron enthalten.

Wofür sollte MULTAQ angewendet werden?

MULTAQ sollte zur Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern angewendet werden. Vorhofflimmern und Vorhofflattern werden durch Störungen bei der Weiterleitung von elektrischen Impulsen in den oberen Herzkammern (Vorhöfen) verursacht. Beide Erkrankungen verursachen eine beschleunigte Herzfrequenz, doch das Vorhofflimmern macht den Herzrhythmus auch unregelmäßig.

Vorhofflimmern und -flattern sind sehr häufig auftretende Erkrankungen, vor allem bei Menschen im Alter von über 65 Jahren. MULTAQ sollte helfen, den normalen Herzrhythmus der Patienten aufrechtzuerhalten und die Herzfrequenz zu verringern.

Wie soll MULTAQ wirken?

Der arzneilich wirksame Bestandteil in MULTAQ, Dronedaron, ist ein Antiarrhythmikum (Mittel gegen Herzrhythmusstörungen). Es soll den gestörten Herzschlag korrigieren, indem es auf die elektrische Aktivität des Herzmuskels einwirkt. Das Arzneimittel hat eine Reihe von Wirkungen auf den Herzmuskel, darunter die Verringerung des Ausstroms von Kaliumionen (geladenen Teilchen) aus den Herzmuskelzellen.

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

Die Wirkungen von MULTAQ wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie bei Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte die Ergebnisse von zwei klinischen Studien vor, in denen die Wirkungen von MULTAQ und eines Placebos (einer Scheinbehandlung) auf die Aufrechterhaltung des normalen Herzrhythmus verglichen wurden. In die Studien wurden insgesamt 1 237 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von über 60 Jahren aufgenommen. Alle Patienten hatten in den letzten drei Monaten mindestens einmal an Vorhofflimmern oder -flattern gelitten, hatten jedoch zu Beginn der Studie einen normalen Herzrhythmus. Die Studien untersuchten, wie lange es dauerte, bis das Vorhofflimmern oder -flattern erneut auftrat.

Das Unternehmen legte außerdem die Ergebnisse einer dritten Studie vor, in der die Wirkungen von MULTAQ und eines Placebos auf die Herzfrequenz bei 174 Patienten, die seit mehr als sechs Monaten ständig an Vorhofflimmern gelitten hatten, verglichen wurden. In der Studie wurde die

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>

©EMA 2006 Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non commercial purposes only provided the EMA is acknowledged

Veränderung der Herzfrequenz vom Beginn der Studie bis zum 14. Tag der Behandlung gemessen. Die Herzfrequenz der Patienten wurde im Ruhezustand gemessen.

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

Als der Antrag vom Unternehmen zurückgezogen wurde, war im Antragsverfahren Tag 174 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen bewertet 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 Überprüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen erstellt der CHMP (am Tag 120) eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen die Antworten auf die Fragen eingereicht hat, überprüft der CHMP diese und kann am Tag 180, vor der Erstellung eines Gutachtens, noch offene Fragen an das Unternehmen richten. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa 2 Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragenliste des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass MULTAQ zur Behandlung von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern nicht zugelassen werden kann.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP hatte einzuwenden, die vom Unternehmen vorgelegten Studien hätten nicht hinreichend gezeigt, dass die Wirkungen von MULTAQ auf Herzfrequenz und -rhythmus für Patienten von Vorteil sind, da MULTAQ nicht mit einem für dieselben Erkrankungen bereits zugelassenen Arzneimittel verglichen worden war. Gemäß seinen Leitlinien für Arzneimittel zur Wiederherstellung des Herzrhythmus müsste der CHMP die Ergebnisse einer Studie über den Vergleich von MULTAQ mit einem bereits zugelassenen Arzneimittel bewerten, bevor eine Zulassung für MULTAQ erteilt werden kann.

Der CHMP hatte außerdem Bedenken, dass die Konzentrationen von MULTAQ bei Patienten, die bestimmte andere Arzneimittel einschließlich Arzneimittel zur Behandlung des Herzens einnehmen, verändert werden könnten. Zudem kann MULTAQ die Konzentrationen bestimmter anderer Arzneimittel beeinflussen. Ferner zeigte sich der CHMP besorgt darüber, dass bei Patienten unter MULTAQ eine höhere Rate von Nebenwirkungen auftrat als bei Patienten unter Placebo.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags die Ansicht, dass weitere Studien erforderlich seien, um den Nutzen und die Risiken des Arzneimittels angemessen zu bewerten.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, ist [hier](#) zu finden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Studien mit MULTAQ?

Das Unternehmen hat den CHMP davon in Kenntnis gesetzt, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die zurzeit an klinischen Studien mit MULTAQ teilnehmen. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt.