

London, 14. Dezember 2006
Dok.-Ref. EMEA/490683/2006

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

von SYNORDIA

Internationaler Freiname (INN): ***Fenofibrat/Metforminhydrochlorid***

Am 7. Dezember 2006 teilte Fournier Laboratories Ireland Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Synordia zurückzieht. Die beantragte Indikation war eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle und der Dyslipidämie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes.

Was ist Synordia?

Synordia ist ein Arzneimittel mit den Wirkstoffen Fenofibrat und Metforminhydrochlorid. Die Tabletten enthalten 80 mg Fenofibrat und 500 mg Metformin, 80 mg Fenofibrat und 850 mg Metformin bzw. 54 mg Fenofibrat und 850 mg Metformin.

Wofür sollte Synordia angewendet werden?

Synordia sollte in Kombination mit einer Umstellung der Ernährung und körperlicher Bewegung zur Senkung der Blutzucker- und Blutfettwerte bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eingesetzt werden. Das Arzneimittel war für Patienten bestimmt, die sowohl Fenofibrat als auch Metformin benötigen und deren Zustand sich bei der getrennten Einnahme der beiden Wirkstoffe bereits stabilisiert hatte.

Wie soll Synordia wirken?

Typ-2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht mehr ausreichend Insulin produziert, um den Glukose-(Zucker-)spiegel im Blut zu regulieren. Patienten mit Typ-2-Diabetes leiden häufig unter Dyslipidämie (abnormalen Blutfettwerten), wie beispielsweise einem niedrigen HDL-Spiegel (HDL = Lipoproteine mit hoher Dichte, „gutes“ Cholesterin) und hohen Triglyzeridwerten.

Die Wirkstoffe von Synordia, Fenofibrat und Metforminhydrochlorid, sind beide bestens bekannt: Fenofibrat ist ein Medikament zur Senkung der Serum-Lipidwerte, das seit 1975 in der Europäischen Union erhältlich ist; Metforminhydrochlorid ist ein Antidiabetikum, das seit 1959 auf dem Markt ist. Die Wirkstoffe werden bei Synordia in einer Tablette kombiniert, um die Anzahl der Tabletten zu verringern, die Patienten täglich einnehmen müssen. Man hoffte, den Patienten dadurch eine konsequente Einhaltung der Therapie zu erleichtern.

Fenofibrat kann zur Korrektur der Blutfettwerte beitragen, indem es innerhalb der Zellen den Peroxisome Proliferator-Activated-Rezeptor (PPAR) alpha aktiviert. Dieser Rezeptor ist normalerweise an der Regulierung der Blutfettwerte im Körper beteiligt. Durch seine Aktivierung erhöht das Arzneimittel das HDL-Cholesterin und senkt den Gehalt von Triglyzeriden und anderen Fetten.

Metformin senkt den erhöhten Blutzuckerspiegel. Seine Wirkungsweise beruht hauptsächlich auf einer Hemmung der Glukoseproduktion und Verringerung der Glukoseaufnahme im Darm.

Durch die Wirkungsweise beider Substanzen sollten der Blutfett- und Blutzuckerspiegel optimiert werden.

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse von zwei Hauptstudien an 1065 Patienten vor. In beiden Studien wurde ein Vergleich mit den Wirkungen der verschiedenen Dosierungen von Fenofibrat und Metformin bei getrennter Verabreichung durchgeführt. Die Dosierungen entsprachen den drei Dosen, die in den Synordia-Tabletten enthalten sind.

An der ersten Studie nahmen 382 Patienten mit Typ-2-Diabetes und hohen Triglyzeridblutwerten teil, die bereits mit Metformin behandelt wurden. Es wurde untersucht, wie sich die Kombination mit Fenofibrat auf ihre bestehende Behandlung auswirkt. Hauptindikator der Wirksamkeit war die Änderung der Triglyzeridblutwerte nach 12 Wochen.

Die zweite Studie untersuchte die Wirkungen einer Kombination der beiden Wirkstoffe an 683 Patienten mit erhöhtem Blutzucker- oder Blutfettspiegel. Rund die Hälfte der Patienten in dieser Studie hatte Typ-2-Diabetes. Hauptindikator der Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, deren Blutzucker- und Blutfettspiegel nach 12-wöchiger Behandlung in den Normalbereich zurückgekehrt war.

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

Als der Antrag vom Unternehmen zurückgezogen wurde, war in dem Antragsverfahren Tag 113 erreicht.

Zu diesem Zeitpunkt wertete der CHMP die anfänglich vom Unternehmen eingereichten Unterlagen aus.

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 dauert es in der Regel etwa 2 Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Zu diesem Zeitpunkt wertete der CHMP die anfänglich vom Unternehmen eingereichten Unterlagen aus und hatte noch keine Empfehlungen abgegeben.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?

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

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Versuchen mit Synordia?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass es für Patienten, die derzeit an klinischen Versuchen mit Synordia teilnehmen, keine Konsequenzen gibt. Sollten Sie an einem klinischen Versuch teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt.