



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. März 2013
EMA/172695/2013
EMA/H/C/002371

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Fanaptum (Iloperidon)

Am 13. März 2013 teilte Vanda Pharmaceuticals Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Fanaptum für die Behandlung von Schizophrenie zurücknimmt.

Was ist Fanaptum?

Fanaptum ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Iloperidon enthält. Es sollte als Tabletten erhältlich sein.

Wofür sollte Fanaptum angewendet werden?

Fanaptum sollte zur Behandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen angewendet werden.

Schizophrenie ist eine psychische Krankheit mit einer Reihe von Symptomen wie z. B. wirres Denken und Sprechen, Halluzinationen (Hören oder Sehen von Dingen, die nicht vorhanden sind), Misstrauen und Wahnvorstellungen (falsche Überzeugungen).

Wie soll Fanaptum wirken?

Der Wirkstoff in Fanaptum, Iloperidon, ist ein Neuroleptikum. Er wird als „atypisches“ Neuroleptikum bezeichnet, da er sich von älteren Neuroleptika, die seit den 1950er Jahren erhältlich sind, unterscheidet. Sein Wirkmechanismus ist unbekannt. Es wird jedoch vermutet, dass er an bestimmte Rezeptoren an der Oberfläche von Nervenzellen im Gehirn bindet. Dies beeinträchtigt die Signalübertragung zwischen Gehirnzellen durch „Neurotransmitter“, d. h. die chemischen Substanzen, die die Kommunikation der Nervenzellen untereinander ermöglichen. Man nimmt an, dass Iloperidon Rezeptoren für die Neurotransmitter Dopamin und 5-Hydroxytryptamin (auch Serotonin genannt), die



bei der Schizophrenie eine Rolle spielen, blockiert. Durch das Blockieren dieser Rezeptoren soll Iloperidon die Aktivität des Gehirns normalisieren und die Symptome der Krankheit vermindern.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

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

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus vier Hauptstudien von vier- bzw. sechswöchiger Dauer vor. In den Studien, an denen 2 081 Patienten teilnahmen, wurde Fanaptum mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Veränderung der Symptome der Patienten, die mit einer Standardskala für Schizophrenie nach vier oder sechs Wochen gemessen wurde.

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

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen hatte eine erneute Überprüfung des negativen Gutachtens beantragt, die jedoch noch nicht abgeschlossen war, als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten hatte der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten vorgelegt, und empfohlen, keine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Fanaptum für die Behandlung von Schizophrenie zu erteilen.

Zum Zeitpunkt der Erstellung des negativen Gutachtens war der CHMP zu dem Schluss gelangt, dass die Kurzzeitwirksamkeit von Fanaptum in den Studien im Vergleich zu Placebo gering war und dass die Langzeitwirksamkeit nicht ausreichend nachgewiesen wurde. Der CHMP hob das verspätete Einsetzen der Wirkung von Fanaptum hervor, das er als nachteilig erachtete. Im Hinblick auf die Sicherheit war der CHMP aufgrund der Wirkung des Arzneimittels auf das Herz besorgt: Es wurde nachgewiesen, dass Fanaptum das „QT-Intervall“ (Teil des Herzschlags) länger als normal anhalten lässt. Diese als „QT-Verlängerung“ bezeichnete Nebenwirkung kann zu Arrhythmien (unregelmäßigem Herzschlag) führen. Der Ausschuss betrachtete dieses Risiko als bedeutend und war der Ansicht, dass es sich durch die vom Unternehmen vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung nicht beherrschen lässt.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Fanaptum gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informierte, erklärte das Unternehmen, dass es den Antrag zurücknahm, weil der CHMP das Fehlen von Daten feststellte, die es innerhalb des vorgeschriebenen Zeitraums nicht bereitstellen konnte.

Das Rücknahmeschreiben 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 Fanaptum 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.