

17. Januar 2013
EMA/93050/2013
EMA/H/C/002687

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Memantine FGK (Memantin)

Am 10. Januar 2013 teilte FGK Representative Service GmbH dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Memantine FGK für die Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Krankheit zurücknimmt.

Was ist Memantine FGK?

Memantine FGK ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Memantin enthält. Es sollte als Retardkapseln (7 mg, 14 mg, 21 mg und 28 mg) erhältlich sein. Retardkapseln setzen den Wirkstoff langsam über einige Stunden frei.

Memantine FGK wurde als „Hybridarzneimittel“ entwickelt. Dies bedeutet, dass Memantine FGK einem Referenzarzneimittel, Axura, mit dem gleichen Wirkstoff ähnlich ist, aber in unterschiedlichen Stärken und als Retardkapseln erhältlich ist, die den Wirkstoff langsamer als Axura Tabletten freisetzen.

Wofür sollte Memantine FGK angewendet werden?

Memantine FGK sollte für die Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Krankheit angewendet werden. Die Alzheimer-Krankheit ist eine Art von Demenz (eine Hirnerkrankung), die in fortschreitendem Maße das Gedächtnis, Denkvermögen und Verhalten beeinträchtigt.

Wie soll Memantine FGK wirken?

Memantine FGK soll auf dieselbe Weise wie das Referenzarzneimittel Axura wirken. Der Wirkstoff in Memantine FGK und Axura, Memantin, ist ein Antidementivum (Arzneimittel gegen Demenz).

Die Ursache der Alzheimer-Krankheit ist unbekannt, doch es wird vermutet, dass der mit der Krankheit einhergehende Gedächtnisverlust auf eine Störung der Signalübertragung im Gehirn zurückzuführen ist. Memantin wirkt, indem es bestimmte Rezeptoren, sogenannte NMDA-Rezeptoren, blockiert, an die der Neurotransmitter Glutamat normalerweise bindet. Neurotransmitter sind chemische Substanzen im

Nervensystem, die es den Nervenzellen ermöglichen, miteinander zu kommunizieren. Veränderungen in der Art und Weise, wie Glutamat die Signale im Gehirn überträgt, sind mit dem bei der Alzheimer-Krankheit beobachteten Gedächtnisverlust in Zusammenhang gebracht worden. Außerdem kann eine Übererregung der NMDA-Rezeptoren zu Zellschädigung oder zum Absterben von Zellen führen. Durch Blockieren der NMDA-Rezeptoren verbessert Memantine die Signalübertragung im Gehirn und lindert die Symptome der Alzheimer-Krankheit.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus Studien vor, die zur Untersuchung der nach Einnahme von Memantine FGK im Körper erreichten Konzentrationen des Wirkstoffs durchgeführt wurden. Das Unternehmen legte zudem die Ergebnisse einer Hauptstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Memantine FGK an etwa 660 Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Krankheit vor. In dieser Studie wurde das Arzneimittel mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Veränderung der Symptome in zwei Bereichen, dem kognitiven Bereich (Denk-, Lern- und Erinnerungsvermögen) und dem globalen Bereich (Kombination verschiedener Bereiche wie allgemeine Funktion, kognitive Symptome, Verhalten und die Fähigkeit, Alltagsaktivitäten zu verrichten). Die Patienten erhielten zusätzlich Cholinesterasehemmer, eine andere Art von Arzneimitteln gegen die Alzheimer-Krankheit.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die anfänglich vom Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Memantine FGK für die Behandlung von moderater bis schwerer Alzheimer-Krankheit nicht hätte zugelassen werden können. Im Einzelnen erschwerte die Tatsache, dass das Arzneimittel mit Placebo anstatt mit dem Referenzarzneimittel verglichen wurde, die Durchführung eines geeigneten Vergleichs der Sicherheit und der Wirksamkeit zwischen der Retardformulierung und dem Referenzarzneimittel. Der Ausschuss vertrat die Ansicht, dass die Auswahl der Dosis von Memantine FGK nicht ausreichend begründet wurde.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Memantine FGK zu unterstützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Unternehmen erklärte in dem Schreiben, mit dem es die Agentur über die Rücknahme des Antrags informierte, dass die Rücknahme auf strategischen Gründen beruhe.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass derzeit keine klinischen Prüfungen oder „Compassionate-Use“-Programme mit Memantine FGK durchgeführt werden.