

London, 18. Oktober 2006
Dok.-Ref. EMEA/405238/2006

**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF ÄNDERUNG DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
NOVONORM/PRANDIN**

Internationaler Freiname (INN): *Repaglinid*

Am 12. Oktober 2006 teilte Novo Nordisk A/S dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von NovoNorm/Prandin zwecks Hinzufügung der Anwendung von NovoNorm/Prandin in Kombination mit einem Thiazolidinedion zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zurückziehen möchte.

Was ist NovoNorm/Prandin?

NovoNorm/Prandin ist ein Arzneimittel gegen Diabetes? Es ist als Tabletten mit 0,5 mg, 1 mg und 2 mg des arzneilich wirksamen Bestandteils Repaglinid erhältlich.

NovoNorm/Prandin ist zur Behandlung von Patienten mit nicht insulinabhängigem Diabetes (Typ-2-Diabetes) zugelassen. Es wird zusätzlich zu einer Diät und körperlicher Bewegung angewendet. Es kann allein zur Senkung des Glukosespiegels im Blut (Blutzuckerspiegels) bei Patienten eingesetzt werden, deren Hyperglykämie (erhöhter Blutzuckerspiegel) nicht durch die Einhaltung einer Diät, Gewichtsreduktion und körperliche Bewegung eingestellt werden kann. NovoNorm/Prandin kann auch in Kombination mit Metformin (einem anderen Arzneimittel gegen Diabetes) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes angewendet werden, wenn der Blutzuckerspiegel mit Metformin allein nicht zufrieden stellend eingestellt werden kann.

Wofür sollte NovoNorm/Prandin angewendet werden?

NovoNorm/Prandin sollte in Kombination mit Thiazolidinedion (einem anderen Arzneimittel gegen Diabetes) wie Rosiglitazon oder Pioglitazon zur Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes eingesetzt werden, deren Blutzuckerspiegel mit einem Thiazolidinedion allein nicht eingestellt werden konnte.

Wie wirkt NovoNorm/Prandin?

Typ-2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht genügend Insulin zur Regulierung des Glukosespiegels im Blut (Blutzuckerspiegels) produziert. NovoNorm/Prandin regt während der Mahlzeiten die Insulinproduktion in der Bauchspeicheldrüse an und wird zur Einstellung von Typ-2-Diabetes eingesetzt. Der Typ-2-Diabetes wird auch als nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus oder als Altersdiabetes bezeichnet.

Welche Unterlagen legte das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vor?

Das Unternehmen legte Informationen zu zwei klinischen Studien an 498 Patienten mit Typ-2-Diabetes vor. In den Studien wurden die Wirkungen von NovoNorm/Prandin in Kombination mit entweder Rosiglitazon oder Pioglitazon im Vergleich zu der alleinigen Gabe der Arzneimittel untersucht. An beiden Studien nahmen Patienten teil, deren Blutzuckerspiegel nicht zufrieden stellend mit einem Sulfonylharnstoff oder Metformin (anderen Arzneimitteln gegen Diabetes) eingestellt werden konnte. In den Studien wurde die Konzentration einer Substanz im Blut (glykosyliertes

Hämoglobin, HbA1c) nach 24 Behandlungswochen gemessen. HbA1c gibt einen Hinweis darauf, wie gut der Blutzucker eingestellt ist.

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

Als der Antrag vom Unternehmen zurückgezogen wurde, war im Antragsverfahren Tag 175 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen bewertet hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wenn der CHMP einen Antrag auf eine Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen erhält, kann es 90 Tage oder länger dauern, bis der Ausschuss ein Gutachten abgibt. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel 6 Wochen, bis die Europäische Kommission die Zulassung aktualisiert.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der Prüfung der für diese Änderung vorgelegten Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragenliste des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags einige Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass NovoNorm/Prandin in Kombination mit Thiazolidinedion zur Behandlung von Typ-2-Diabetes nicht zugelassen werden könne.

Welche Einwände hatte der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Die Haupteinwände des CHMP lauteten dahingehend, dass die von dem Unternehmen vorgelegten Studien die beantragte Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen nicht stützen, da die in den Studien behandelten Patienten vor Antritt der Studien nicht mit der höchstzulässigen Dosis Rosiglitazon bzw. Pioglitazon behandelt worden waren. Folglich könne nicht davon ausgegangen werden, dass die Behandlung mit Thiazolidinedionen bei ihnen versagt habe. Darüber hinaus äußerte der CHMP Bedenken darüber, dass in den Studien NovoNorm/Prandin kombiniert mit einem Thiazolidinedion nicht mit einer Kombination aus Thiazolidinedion und Sulfonylharnstoff – einer zugelassenen Therapie für Patienten, die auf die Behandlung mit Thiazolidinedion allein nicht angesprochen haben – verglichen wurde.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags die Ansicht, dass der Nutzen von NovoNorm/Prandin in Kombination mit einem Thiazolidinedion nicht hinreichend nachgewiesen worden war und die etwaigen Vorteile die festgestellten Risiken nicht überwogen.

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, die derzeit klinische Studien mit NovoNorm/Prandin durchlaufen?

Die Rücknahme hat keine Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit NovoNorm/Prandin teilnehmen. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit NovoNorm/Prandin in Bezug auf seine derzeitigen Anwendungsgebiete?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für den Einsatz von NovoNorm/Prandin in Bezug die Anwendungsgebiete, für die es bereits zugelassen ist und bei denen das bekannte Nutzen-/Risikoprofil unverändert bleibt.