

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VAN EEN
WIJZIGING VAN EEN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
NOVONORM/PRANDIN**

Algemene Internationale Benaming (INN): *repaglinide*

Op 12 oktober 2006 bracht de firma Novo Nordisk A/S het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van haar wens om haar aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van NovoNorm/Prandin in te trekken teneinde het gebruik van NovoNorm/Prandin in combinatie met een thiazolidinedione voor de behandeling van type 2-diabetes toe te voegen.

Wat is NovoNorm/Prandin?

NovoNorm/Prandin is een middel tegen diabetes. Het is beschikbaar als tabletten met 0,5 mg, 1 mg en 2 mg van de werkzame stof repaglinide.

NovoNorm/Prandin wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met niet-insuline-afhankelijke diabetes (type 2-diabetes). Het wordt gebruikt in combinatie met een dieet en lichaamsbeweging. Het kan gebruikt worden om het bloedglucosegehalte (suikerspiegel) te verlagen bij patiënten bij wie hyperglycemie (hoog bloedglucosegehalte) door dieet, gewichtsafname en lichaamsbeweging alleen niet kan worden gereguleerd. NovoNorm/Prandin kan ook in combinatie met metformine (een ander middel tegen diabetes) worden gebruikt bij type 2-diabetespatiënten indien het bloedglucosegehalte met metformine alleen niet voldoende kan worden gereguleerd.

Voor welke behandeling was NovoNorm/Prandin bedoeld?

NovoNorm/Prandin was in combinatie met een thiazolidinedione (een ander middel tegen diabetes) zoals rosiglitazone of pioglitazone bedoeld voor de behandeling van type 2-diabetes, bij wie het bloedglucosegehalte met een thiazolidinedione niet voldoende kon worden gereguleerd.

Hoe werkt NovoNorm/Prandin?

Type 2-diabetes is een ziekte waarbij de alvleesklier niet voldoende insuline aanmaakt om het bloedsuikergehalte op het juiste niveau te houden. NovoNorm/Prandin helpt de alvleesklier bij het produceren van meer insuline tijdens maaltijden en wordt gebruikt om type 2-diabetes te reguleren. Type 2-diabetes is ook bekend als niet-insuline-afhankelijke diabetes mellitus of ouderdomsdiabetes.

Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma heeft informatie ingediend over 2 klinische studies, waaraan 498 type 2-diabetespatiënten deelnamen. In deze studies werden de effecten bestudeerd van NovoNorm/Prandin in combinatie met rosiglitazone of pioglitazone, in vergelijking met deze geneesmiddelen afzonderlijk. Aan beide studies namen patiënten deel bij wie het bloedglucosegehalte niet voldoende kon worden gereguleerd met een sulfonylureumderivaat of metformine (andere middelen tegen diabetes). In de studies werd het gehalte aan een stof in het bloed (versuikerde hemoglobine – HbA1c) na 24 weken behandeling gemeten. HbA1c geeft een indicatie over de regulering van het bloedsuikergehalte.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 175. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op zijn vragenlijst had beoordeeld, bleven er nog enkele problemen onopgelost.

Het CHMP kan 90 dagen of meer nodig hebben om een advies uit te brengen na ontvangst van een aanvraag tot wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen. Nadat het CHMP zijn advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer zes weken voordat de Europese Commissie de vergunning aanpast.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de analyse van de voor de wijziging ingediende gegevens en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP op het tijdstip van de intrekking, had het CHMP bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat NovoNorm/Prandin in combinatie met een thiazolidinedione niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van type 2-diabetes.

Waarover had het CHMP op het tijdstip van de intrekking bedenkingen?

De belangrijkste bedenking van het CHMP betrof het feit dat de door de firma voorgelegde studies de gevraagde wijziging in de handelsvergunning niet ondersteunden, aangezien de in de studies behandelde patiënten vóór deelname aan de studies niet behandeld waren met de hoogst toegestane dosis rosiglitazone of pioglitazone. Dientengevolge kon niet geconcludeerd worden dat de behandeling met thiazolidinedionen bij hen gefaald zou hebben. Bovendien had het CHMP zijn twijfels of in de studies de combinatie NovoNorm/Prandin en een thiazolidinedione vergeleken werd met een combinatie van een thiazolidinedione en een sulphonylureumderivaat, hetgeen een goedgekeurde behandeling is voor patiënten die niet reageerden op behandeling met een thiazolidinedione alleen.

Daarom was het CHMP op het tijdstip van de intrekking van mening dat het voordeel van NovoNorm/Prandin in combinatie met een thiazolidinedione onvoldoende werd aangetoond en dat eventuele voordelen niet opwogen tegen de waargenomen risico's.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, kan men [hier](#) vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische onderzoeken met NovoNorm/Prandin?

De intrekking heeft geen gevolgen voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische onderzoeken met NovoNorm/Prandin. Indien u deelneemt aan zo'n onderzoek en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met de arts bij wie u in behandeling bent.

Wat gebeurt er met NovoNorm/Prandin bij de huidige indicaties?

Er zijn geen gevolgen voor de toepassing van NovoNorm/Prandin bij de indicaties waarvoor het middel reeds is goedgekeurd en waarbij de bekende voordelen en risico's ongewijzigd blijven.