



Londen, 21 september 2006
Doc.ref. EMEA/389477/2006

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VAN EEN
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
MULTAQ**

Algemene Internationale Benaming (INN): **dronedaron**

Dit product is later opnieuw ingediend bij de EMEA. Klik [hier](#) voor informatie over het besluit van deze nieuwe indiening.

Op 6 september 2006 bracht de firma Sanofi-Aventis het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van haar wens om haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van MULTAQ voor de behandeling van atriumfibrillatie (boezemfibrillatie) en atriumflutter (boezemfladderen) in te trekken.

Wat is MULTAQ?

MULTAQ is een geneesmiddel dat bestaat uit tabletten die 400 mg dronedaron bevatten.

Voor welke behandeling was MULTAQ bedoeld?

MULTAQ zou worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met atriumfibrillatie of atriumflutter. Atriumfibrillatie en atriumflutter worden veroorzaakt door problemen in de geleiding van elektrische prikkels in de hartboezems (atria). Beide aandoeningen veroorzaken een versnelde hartfrequentie, maar atriumfibrillatie geeft ook aanleiding tot een onregelmatig hartritme.

Atriumfibrillatie en -flutter zijn zeer vaak voorkomende aandoeningen, vooral bij personen ouder dan 65 jaar. MULTAQ was bedoeld om patiënten te helpen een normaal hartritme te behouden en om de hartfrequentie te verminderen.

Hoe werd verwacht dat MULTAQ zou werken?

Dronedaron, de werkzame stof van MULTAQ, is een anti-arrhythmicum. Verwacht werd dat het een verstoorde hartslag corrigeert door in te werken op de elektrische activiteit van de hartspier. Het geneesmiddel heeft een aantal effecten op de hartspier, waaronder het verminderen van de kaliumionenstroom (geladen deeltjes) uit de hartcellen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend ter ondersteuning van de aanvraag?

De werking van MULTAQ werd eerst in experimentele modellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. De firma stelde de resultaten voor van twee klinische proeven waarin de effecten van MULTAQ en een placebo (schijnbehandeling) werden vergeleken ten aanzien van het behoud van een normaal hartritme. Aan de studies namen in totaal 1 237 patiënten met een gemiddelde leeftijd boven 60 jaar deel. Alle patiënten hadden in de afgelopen drie maanden minstens eenmaal atriumfibrillatie of -flutter gehad, maar bij aanvang van de studie hadden ze een normaal hartritme. De studies onderzochten hoe lang het duurde vooraleer er opnieuw atriumfibrillatie of -flutter optrad.

De firma stelde ook de resultaten voor van een derde studie waarin de effecten van MULTAQ en een placebo op de hartfrequentie werden vergeleken bij 174 patiënten die meer dan zes maanden lang aanhoudend atriumfibrillatie hadden vertoond. De studie mat het verschil in hartfrequentie tussen de aanvang van de studie en de 14^{de} behandelingsdag. De hartfrequentie van de patiënten werd gemeten in rusttoestand.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 174. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op zijn lijst vragen had beoordeeld, bleven er nog enkele onopgeloste problemen.

Doorgaans heeft het CHMP 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP op dag 120 een vragenlijst op, die naar de firma gestuurd wordt. Het CHMP bestudeert vervolgens de antwoorden van de firma en stelt haar eventuele aanvullende vragen op dag 180 alvorens een advies uit te brengen. Nadat het CHMP zijn advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk 2 maanden voordat de Europese Commissie een vergunning geeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking twijfels en was het de voorlopige mening toegedaan dat MULTAQ niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van atriumfibrillatie of atriumflutter.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP betwijfelde dat de door de firma voorgestelde studies voldoende hadden aangetoond dat de effecten van MULTAQ op de hartfrequentie en het hartritme weldadig zouden zijn voor de patiënten, aangezien ze MULTAQ niet hadden vergeleken met een bestaand geneesmiddel dat goedgekeurd is voor dezelfde aandoeningen. Volgens hun richtlijnen voor geneesmiddelen die gebruikt worden voor het corrigeren van het hartritme, zou het CHMP de resultaten moeten beoordelen van een proef waarin MULTAQ wordt vergeleken met een bestaand geneesmiddel alvorens een vergunning kan worden verleend.

Het CHMP was ook bezorgd over het feit dat de bloedspiegel van MULTAQ gewijzigd kan zijn bij patiënten die bepaalde andere geneesmiddelen innemen, zoals geneesmiddelen voor het hart. Bovendien kan MULTAQ de bloedspiegel van bepaalde andere geneesmiddelen wijzigen. Het CHMP was ook bezorgd over het hogere aantal bijwerkingen bij patiënten die MULTAQ gebruikten dan bij patiënten die een placebo kregen.

Daarom was het CHMP, op het tijdstip van de intrekking, van mening dat bijkomende studies vereist waren om de voordelen en de risico's van het geneesmiddel grondig te beoordelen.

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 proeven met MULTAQ?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met MULTAQ. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met de arts bij wie u in behandeling bent.