

17 januari 2013  
EMA/93040/2013  
EMA/H/C/002687

## Vragen en antwoorden

---

# Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Memantine FGK (memantine)

Op 10 januari 2013 heeft FGK Representative Service GmbH het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Memantine FGK in te trekken. Memantine FGK was bedoeld voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer.

## Wat is Memantine FGK?

Memantine FGK is een geneesmiddel dat de werkzame stof memantine bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van capsules met verlengde afgifte van 7, 14 21 en 28 mg. Verlengde afgifte wil zeggen dat de werkzame stof gedurende enkele uren langzaam uit de capsule wordt afgegeven.

Memantine FGK werd ontwikkeld als 'hybride geneesmiddel'. Dit betekent dat het gelijkwaardig is aan een referentiegeneesmiddel, Axura, dat dezelfde werkzame stof bevat, maar Memantine FGK is verkrijgbaar in andere sterkten en als capsules met verlengde afgifte die zo zijn ontwikkeld dat ze de werkzame stof geleidelijker afgeven dan Axura.

## Voor welke behandeling was Memantine FGK bedoeld?

Memantine FGK zou worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer. De ziekte van Alzheimer is een vorm van dementie (een hersenaandoening) waarbij geleidelijk het geheugen en de intellectuele capaciteiten worden aangetast en het gedrag verandert.

## Hoe werd verwacht dat Memantine FGK zou werken?

Verwacht werd dat Memantine FGK dezelfde werking zou hebben als het referentiegeneesmiddel Axura. De werkzame stof in Memantine FGK en Axura, memantine, is een geneesmiddel bij dementie.

De oorzaak van de ziekte van Alzheimer is niet bekend, maar men vermoedt dat het bij deze ziekte voorkomende geheugenverlies veroorzaakt wordt door een verstoorde signaaloverdracht in de hersenen. Memantine werkt door specifieke typen receptoren (NMDA-receptoren) te blokkeren waaraan zich gewoonlijk de neurotransmitter glutamaat hecht. Neurotransmitters zijn chemische

stoffen in het zenuwstelsel met behulp waarvan zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. Men heeft het geheugenverlies dat bij de ziekte van Alzheimer optreedt, in verband kunnen brengen met een verandering in de manier waarop glutamaat signalen in de hersenen afgeeft. Bovendien kan overactiviteit van de NMDA-receptoren leiden tot beschadiging of afsterven van cellen. Door de NMDA-receptoren te blokkeren verbetert memantine de signaaloverdracht in de hersenen en worden de symptomen van de ziekte van Alzheimer verlicht.

## **Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?**

De firma overlegde de resultaten van onderzoeken die waren uitgevoerd om de concentraties werkzame stof in het lichaam die werden bereikt na toediening van Memantine FGK, te onderzoeken. De firma overlegde ook één hoofdonderzoek naar de werkzaamheid van Memantine FGK waarbij ongeveer 660 patiënten betrokken waren met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer. Het geneesmiddel werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) en de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering van de symptomen op cognitief vlak (denk- en leervermogen en het geheugen) en op algemeen vlak (een combinatie van verschillende gebieden waaronder het algemeen functioneren, cognitieve symptomen, gedrag en het vermogen de normale dagelijkse activiteiten te verrichten). Patiënten kregen ook cholinesteraseremmers, een ander soort geneesmiddel bij de ziekte van Alzheimer, toegediend.

## **In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

## **Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?**

Op basis van de bestudering van de informatie had het CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Memantine FGK voor de behandeling van matige tot ernstige ziekte van Alzheimer niet kon worden goedgekeurd. Met name omdat het geneesmiddel werd vergeleken met placebo en niet met het referentiegeneesmiddel, was het moeilijk om de veiligheid en werkzaamheid van de formulering met verlengde afgifte te vergelijken met die van het referentiegeneesmiddel. Het CHMP was van oordeel dat de keuze van de dosering van Memantine FGK niet op toereikende wijze was onderbouwd.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma onvoldoende informatie had overgelegd ter ondersteuning van de aanvraag voor Memantine FGK.

## **Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?**

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat om strategische redenen was besloten tot intrekking van de aanvraag.

De intrekkingsbrief is [hier](#) te vinden.

**Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?**

De firma heeft het CHMP laten weten dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Memantine FGK noch patiënten zijn die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.