



London, 27. April 2006  
CHMP/154955/2006

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

Internationaler Freiname (INN): **Eptacog alfa** (aktiviert)

Am 3. April 2006 teilte Novo Nordisk A/S dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag für eine neue Indikation für NovoSeven zur Behandlung akuter intrazerebraler Hämorrhagie (ICH) bei Erwachsenen zur Begrenzung der Blutungszunahme und zur Verbesserung des klinischen Ergebnisses zurückzieht.

**Was ist NovoSeven?**

NovoSeven ist ein Pulver und eine Lösung zur Injektion, das den Wirkstoff Eptacog alfa (aktivierter humaner rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VII) enthält. NovoSeven ist in der Europäischen Union seit 1996 zugelassen.

NovoSeven wird derzeit zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen bei Patienten mit Hämophilie angewendet, die „Hemmkörper“ (Antikörper) gegen die Gerinnungsfaktoren VIII oder IX entwickelt haben. Es wird ebenfalls eingesetzt bei Patienten mit erworbener Hämophilie, bei Patienten mit angeborenem Faktor VII-Mangel und bei Patienten mit Thrombasthenie Glanzmann (eine seltene Blutungsstörung), die nicht mit einer Thrombozytentransfusion behandelt werden können.

**Wofür sollte NovoSeven bei dieser Indikation angewendet werden?**

NovoSeven sollte zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit intrazerebraler Hämorrhagie (Blutungen im Gehirn) angewendet werden. NovoSeven sollte die Blutung begrenzen und so die Folgen der intrazerebralen Hämorrhagie reduzieren.

**Wie sollte NovoSeven bei dieser Indikation wirken?**

NovoSeven enthält Eptacog alfa (aktiviert), ein Blutgerinnungsfaktorprotein. Im Körper wirkt Eptacog alfa wie eine der Substanzen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind: Blutgerinnungsfaktor VII. Es erhöht die Produktion von Thrombin, einem anderen Blutgerinnungsfaktor, auf der Oberfläche der Partikel, die Blutgerinnsel bilden (Blutplättchen); dadurch wird dazu beigetragen, dass sich ein stabiler „Pfropfen“ an der Blutungsstelle bildet. Bei einer intrazerebralen Hämorrhagie sollte NovoSeven die Blutung und die Ausbreitung der Hämorrhagie verlangsamen und damit das Ergebnis für den Patienten verbessern.

**Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung des Antrags vorgelegt?**

Das Unternehmen legte die Ergebnisse von drei Studien mit insgesamt 486 Patienten vor. Die Hauptstudie umfasste 399 Patienten (im Alter von durchschnittlich 66 Jahren) und verglich die Wirksamkeit dreier Dosierungen von NovoSeven mit einem Placebo (Scheinbehandlung). Die Wirksamkeit von NovoSeven wurde anhand seiner Wirkung auf das Volumen der Hämorrhagie im Gehirn beurteilt; zur Messung wurde ein Scan eingesetzt (prozentuale Volumenänderung nach 24-stündiger Behandlung mit NovoSeven oder Placebo).

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

Als der Antrag vom Unternehmen zurückgezogen wurde, war in dem Antragsverfahren Tag 157 erreicht.

Wenn der CHMP einen Antrag auf eine Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen erhält, braucht der Ausschuss in der Regel bis zu 90 Tage (mit der Möglichkeit, um weitere 90 Tage zu verlängern), um ein Gutachten abzugeben. 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 geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragenliste des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass NovoSeven zur Behandlung von akuter intrazerebraler Hämorrhagie nicht zugelassen werden kann.

**Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?**

Die Hauptbedenken des CHMP bestanden darin, dass die Daten nicht ausreichend waren, den Nutzen und die potenziellen Risiken von NovoSeven bei intrazerebraler Hämorrhagie zu bewerten. Die vorgelegten Daten zeigen, dass NovoSeven auf das Volumen der Hämorrhagie wirkt, es ist aber nicht klar, wie sich aus dieser Wirkung ein besseres Ergebnis für den Patienten ergibt, insbesondere bei der für diese Indikation angegebenen Dosis. Ferner bestanden Bedenken hinsichtlich der thromboembolischen Nebenwirkungen (übermäßige Gerinnung) für diese Indikation, jedoch war die Anzahl der behandelten Patienten nach Ansicht des CHMP zu gering, als dass dieses Risiko durch den potenziellen Nutzen aufgewogen werden könnte.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags die Ansicht, dass der Nutzen nicht hinreichend nachgewiesen worden war und die festgestellten Risiken nicht überwog.

**Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?**

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, finden Sie [hier](#).

**Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Versuchen bzw. Compassionate-Use-Programmen mit NovoSeven?**

Das Unternehmen hat den CHMP darüber informiert, dass die derzeit laufende klinische Studie mit NovoSeven bei intrazerebraler Hämorrhagie fortgesetzt wird.

**Welche Auswirkungen ergeben sich für NovoSeven bei anderen Erkrankungen?**

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