



London den 21 september 2006
Dok.ref. EMEA/389476/2006

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDE AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING
för
MULTAQ**

Internationellt generiskt namn (INN): *dronedaron*

Man har igen ansökt hos EMEA om godkännande för denna produkt. Se [här](#) information om utfallet av denna ansökan.

Den 6 september 2006 underrättade sanofi-aventis officiellt Kommittén för humanläkemedel (CHMP) om sin önskan att återkalla sin ansökan om ett godkännande för försäljning av MULTAQ för behandling av förmaksflimmer och förmaksfladder.

Vad är MULTAQ?

MULTAQ är ett läkemedel som består av tabletter med 400 mg dronedaron.

Vad skulle MULTAQ användas för?

MULTAQ var tänkt att användas för behandling av patienter med förmaksflimmer eller förmaksfladder. Förmaksflimmer och förmaksfladder orsakas av problem vid överföringen av elektriska impulser i hjärtats förmak (atria). Bägge sjukdomarna ger upphov till snabb hjärtrytm, men vid förmaksflimmer är den dessutom oregelbunden.

Hjärtflimmer och -fladder är mycket vanliga tillstånd, särskilt hos personer över 65 år. MULTAQ förväntades hjälpa patienter att bibehålla en normal hjärtrytm och att sänka hjärtfrekvensen.

Hur är det tänkt att MULTAQ ska verka?

Den aktiva substansen i MULTAQ, dronedaron, är ett anti-arytmimedel. Det förväntas korrigera en rubbad hjärtrytm genom att påverka hjärtmuskelns elektriska aktivitet. Läkemedlet har en rad effekter på hjärtmuskeln, bland annat minskar det flödet av kaliumjoner (laddade partiklar) ut ur hjärtcellerna.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekten av MULTAQ testades först i försöksmodeller innan den undersöktes hos människa. Företaget presenterade resultaten från två kliniska studier som jämförde effekten av MULTAQ och placebo när det gäller bibehållande av normal hjärtrytm. I studien ingick totalt 1 237 patienter med en genomsnittlig ålder över 60 år. Samtliga patienter hade haft förmaksflimmer eller -fladder minst en gång under de senaste tre månaderna men hade normal hjärtrytm när studien började. Studierna undersökte hur lång tid det tog innan förmaksflimret eller -fladdret kom tillbaka.

Företaget presenterade också resultaten från en tredje studie som jämförde effekten av MULTAQ och placebo på hjärtfrekvensen hos 174 patienter som hade haft pågående förmaksflimmer i mer än sex månader. Studien mätte förändringen i hjärtfrekvens mellan studiens start och dag 14 av behandlingen. Patienternas hjärtfrekvens mättes i viloläge.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan hade kommit till dag 174 när företaget drog tillbaka den. När CHMP hade utvärderat svaren på den lista av frågor som företaget fått, kvarstod vissa frågetecken.

Det tar normalt sett upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120), som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda en licens.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företags svar på frågelistan – så långt de hunnit när återkallandet skedde – hyste CHMP vissa betänkligheter och dess preliminära ståndpunkt var att MULTAQ inte kunde godkännas för behandling av förmaksflimmer eller -fladder.

Vilken var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP:s betänkligheter berodde på att de studier som företaget presenterade inte tillräckligt klart visade att MULTAQ:s effekt på hjärtfrekvens och hjärtrytm var gynnsam för patienterna, eftersom de inte hade jämfört MULTAQ med ett befintligt läkemedel som godkänts för samma sjukdomstillstånd. Enligt deras riktlinjer för läkemedel som används för att korrigera hjärtrytmen krävs att CHMP utvärderar resultaten från en prövning i vilken MULTAQ jämförs med ett befintligt läkemedel, innan en licens kan utfärdas.

CHMP uttryckte också oro över att nivåerna av MULTAQ kunde komma att ändras hos patienter som tar andra läkemedel, bland annat läkemedel som används för att behandla hjärtat. Dessutom kan MULTAQ ändra nivåerna av vissa andra läkemedel. CHMP uttryckte även oro över en högre frekvens av biverkningar hos patienter som tog MULTAQ än hos dem som fick placebo.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att det krävdes ytterligare studier för att på ett tillfredsställande sätt bedöma läkemedlets fördelar och risker.

Vilka skäl angav företaget till att återkalla sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om återkallande av ansökan om godkännande för försäljning finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar med MULTAQ?

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med MULTAQ. Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som skriver ut läkemedlet åt dig.