



European Medicines Agency

London, den 23. oktober 2008
Referencedokument: EMEA/180883/2009

Spørgsmål og svar i forbindelse med tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Ellefore

Internationalt fællesnavn (INN): *desvenlafaxin*

Den 13. oktober 2008 meddelte Wyeth Europa Ltd. officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at det ønsker at tilbagetrække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Ellefore til behandling af svære depressive forstyrrelser.

Hvad er Ellefore?

Ellefore er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof desvenlafaxin. Det skulle være tilgængeligt som depottabletter (50, 100 og 200 mg). "Depottablet" betyder, at det aktive stof frigives fra tabletterne over nogle timer.

Hvad forventedes Ellefore anvendt til?

Ellefore forventedes anvendt til behandling af svære depressive forstyrrelser hos voksne.

Hvordan forventes Ellefore at virke?

Det aktive stof i Ellefore, desvenlafaxin, er en "selektiv serotonin-noradrenalin genoptagelseshæmmer" (SNRI). Det virker ved at forhindre neurotransmitterne 5-hydroxytryptamin (også kaldet serotonin) og noradrenalin i at blive genoptaget i nerveceller i hjernen.

Neurotransmittere er kemikalier, som sætter nervecellerne i stand til at kommunikere med hinanden. Ved at blokere for genoptagelsen af disse stoffer øger desvenlafaxin mængden af disse neurotransmittere i mellemrummene mellem visse nerveceller og øger derved kommunikationen mellem disse celler. Da disse neurotransmittere medvirker til at styre sindstilstanden, forventes blokeringen af genoptagelsen af disse i nervecellerne at forbedre symptomerne på svær depression. Desvenlafaxin er et derivat af venlafaxin, et SNRI, der har været anvendt som antidepressivt middel siden 1990'erne. Stoffet er ændret let for at reducere bivirkningerne hos patienter, der har vanskeligt ved at nedbryde venlafaxin.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Ellefore blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Ellefore blev sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling) i ni hovedundersøgelser, der samlet omfattede over 3 000 voksne med svær depression.

Fire af undersøgelserne omfattede 1 814 patienter, der fik faste doser af Ellefore, og yderligere fire, som omfattede 1 229 patienter, der fik justerbare doser af Ellefore. I de kortvarige undersøgelser var det primære mål for virkningen ændringen i symptomerne på depression i løbet af de 8 ugers behandling. To af undersøgelserne med fleksible doser omfattede også venlafaxin (undersøgelserne var dog ikke udformet med henblik på en sammenligning af de to lægemidler).

En langsigtet undersøgelse så på, hvor længe det tog, før symptomerne vendte tilbage hos i alt 376 patienter, som allerede havde vist respons på de første 12 ugers behandling med Ellefore.

I alle undersøgelserne blev lægemidlets virkning målt ved hjælp af standardspørgeskemaer om depression.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 166, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. CHMP var i færd med at vurdere de svar, virksomheden havde givet på en række spørgsmål.

CHMP er normalt op til 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgangen af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP på dag 120 en liste over spørgsmål, som sendes til virksomheden. Når virksomheden har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden udvalget afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til virksomheden på dag 180. Når CHMP har afgivet en udtalelse, går der som regel cirka to måneder, før Europa-Kommissionen udsteder en markedsføringstilladelse.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Ellefore ikke kunne være blevet godkendt til behandling af svære depressive forstyrrelser.

Hvad var CHMP's største betænkeligheder?

CHMP var betænkelig ved, at virkningen af Ellefore generelt set ikke var blevet tilstrækkeligt påvist. I forhold til dets moderstof, venlafaxin, syntes desvenlafaxin at have en ringere virkning og viste ikke fordele med hensyn til sikkerhed og tolerans. Oplysningerne om Ellefores virkning på kortere og længere sigt blev også anset for utilstrækkelige, fordi for få patienter i undersøgelserne fik Ellefore i de doser, det var meningen skulle anvendes, og fordi undersøgelsesresultaterne ikke var konsekvente. På tidspunktet for tilbagetrækningen var CHMP således af den opfattelse, at fordelene ved Ellefore ikke var blevet tilstrækkeligt påvist, og at eventuelle fordele ikke opvejede de påviste risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet, hvori virksomheden meddeler EMEA, at den ønsker at tilbagetrække sin ansøgning, findes [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Ellefore eller i programmer for anvendelse af Ellefore med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har informeret CHMP om, at tilbagetrækningen ikke vil få nogen konsekvenser for patienter, som i øjeblikket deltager i kliniske undersøgelser med Ellefore, og at der ikke er nogen igangværende programmer med særlig udleveringstilladelse. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.