



European Medicines Agency

London, 23. Juli 2009
Dok.-Ref.: EMEA/464033/2009
EMEA/H/C/546/II/24

**Fragen und Antworten zur empfohlenen Versagung einer Änderung der Genehmigung
für das Inverkehrbringen
von
Lyrica
Pregabalin**

Am 23. April 2009 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Lyrica empfohlen wurde. Die Änderung betraf eine Erweiterung der Indikation auf die Behandlung von Fibromyalgie. Das Unternehmen, das den Antrag auf Genehmigung gestellt hatte, ist Pfizer Limited.

Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens. Nach Abwägung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte am 23. Juli 2009 die Versagung der Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Was ist Lyrica?

Lyrica ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pregabalin enthält. Es ist als Kapseln erhältlich. Lyrica ist seit Juli 2004 zugelassen. Es wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit den folgenden Erkrankungen:

- Neuropathische Schmerzen (Schmerzen infolge einer Nervenschädigung);
- Epilepsie bei Patienten mit partiellen Anfällen (epileptischen Anfällen, die in einer bestimmten Region des Gehirns beginnen), die mit der derzeit angewendeten Behandlung nicht kontrolliert werden können;
- generalisierte Angststörung (Angst oder Nervosität in Bezug auf alltägliche Angelegenheiten über einen langen Zeitraum).

Wofür sollte Lyrica angewendet werden?

Lyrica sollte außerdem zur Behandlung von Erwachsenen mit Fibromyalgie angewendet werden. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung, die langfristige, ausgedehnte Schmerzen und schmerzhaft Reaktionen bei Berührungen verursacht. Fibromyalgie kann bei den Betroffenen darüber hinaus weitere Symptome wie Empfindlichkeit, Steifheit, Müdigkeit, Angst und Veränderungen der Schlaf-, Gefühls- und Denkmuster hervorrufen. Die Ursachen der Fibromyalgie sind nicht bekannt. Lyrica sollte bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Schmerzen angewendet werden.

Wie soll Lyrica wirken?

Bei Fibromyalgie soll Lyrica auf dieselbe Art und Weise wie bei den bestehenden Indikationen wirken. Der Wirkstoff in Lyrica, Pregabalin, ähnelt in seiner Struktur dem körpereigenen „Neurotransmitter“ Gamma-Aminobuttersäure (GABA), besitzt aber völlig andere biologische Wirkungen. Neurotransmitter sind chemische Stoffe, die die Kommunikation zwischen Nervenzellen ermöglichen. Wie genau Pregabalin wirkt, ist nicht bekannt, aber man geht davon aus, dass es das Einströmen von Kalzium in die Nervenzellen beeinflusst. Dies führt zu einer verminderten Aktivität bestimmter Nervenzellen in Gehirn und Rückenmark und hierdurch zu einer verringerten Freisetzung

anderer Neurotransmitter. Es wird angenommen, dass auf diese Weise die Symptome der Fibromyalgie, z. B. Schmerzen, verringert werden.

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

Das Unternehmen hat die Ergebnisse von fünf Hauptstudien vorgelegt, an der insgesamt über 3 000 Erwachsene mit Fibromyalgie teilnahmen. Die Mehrzahl der in die Studien eingeschlossenen Patienten stammte aus Ländern außerhalb der Europäischen Union (EU).

In vier der Studien wurden die Kurzzeitwirkungen von Lyrica in einer Dosierung zwischen 150 mg und 600 mg pro Tag mit denjenigen von Placebo (einer Scheinbehandlung) bei insgesamt 2 757 Patienten verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Schmerzintensität über acht bis 14 Behandlungswochen.

In der fünften Studie wurden die Langzeitwirkungen von Lyrica mit denjenigen von Placebo bei 566 Patienten verglichen, die auf eine sechswöchige Initialbehandlung mit Lyrica angesprochen hatten. In dieser Studie war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Zeitraum bis zu einem Wiederauftreten der Schmerzen bei den Patienten. Die Dauer der Studie betrug sechs Monate.

Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP zu der Empfehlung veranlasst haben, die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen?

Der CHMP war der Ansicht, dass die Vorteile von Lyrica bei Fibromyalgie weder kurz- noch langfristig nachgewiesen worden seien. Die Kurzzeitstudien ergaben keine einheitliche oder relevante Verminderung der Schmerzen oder anderer Symptome, und in der Langzeitstudie konnte keine Erhaltung der Wirkung von Lyrica nachgewiesen werden. Darüber hinaus hatte der Ausschuss Bedenken, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Lyrica nicht bei Patienten aus der EU nachgewiesen worden war.

Zu diesem Zeitpunkt war der CHMP der Ansicht, dass die Vorteile von Lyrica bei der Behandlung von Fibromyalgie gegenüber den Risiken nicht überwiegen. Daher empfahl der CHMP, die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen. Die Versagung durch den CHMP wurde nach der Überprüfung bestätigt.

Welche Konsequenzen hat die Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Lyrica teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass in Europa derzeit keine klinischen Studien mit Lyrica bei Fibromyalgie durchgeführt werden.

Was geschieht mit Lyrica zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen, Epilepsie und generalisierter Angststörung?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Lyrica bei den bereits genehmigten Indikationen, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert bleibt.

Den vollständigen Wortlaut des Europäischen öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Lyrica finden Sie [hier](#).