



European Medicines Agency

Londres, le 23 juillet 2009
Réf. doc.: EMEA/464033/2009
EMEA/H/C/546/II/24

**Questions et réponses sur la recommandation de refus d'une modification de
l'autorisation de mise sur le marché
concernant
Lyrica
prégabaline**

Le 23 avril 2009, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif et a recommandé le refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Lyrica. Cette modification concernait une extension de l'indication pour y ajouter le traitement de la fibromyalgie. La société qui a demandé l'autorisation est Pfizer Limited.

Le demandeur a sollicité un nouvel examen de l'avis. Après avoir passé en revue les motifs de cette requête, le CHMP a réexaminé son avis initial et a confirmé le refus de l'autorisation de mise sur le marché, le 23 juillet 2009.

Qu'est-ce que Lyrica?

Lyrica est un médicament qui contient le principe actif prégabaline. Il est disponible en gélules.

Lyrica est autorisé depuis juillet 2004. Il est utilisé pour le traitement des adultes souffrant des maladies suivantes:

- douleurs neuropathiques (douleurs dues à une lésion d'un nerf);
- épilepsie chez les patients qui ont des crises partielles (crises épileptiques débutant dans une région spécifique du cerveau) qu'il est impossible de contrôler par le traitement en cours;
- trouble anxieux généralisé (anxiété ou nervosité à long terme au sujet de problèmes quotidiens).

Dans quel cas Lyrica devait-il être utilisé?

Lyrica devait également être utilisé pour le traitement des adultes souffrant de fibromyalgie, une maladie à l'origine de douleurs durables et étendues, ainsi que de réactions douloureuses au toucher. La fibromyalgie peut aussi causer d'autres symptômes tels que sensibilité, raideur, fatigue, anxiété et changements dans la manière dont le patient dort, se sent et pense. La cause de la fibromyalgie est inconnue. Lyrica devait être utilisé chez les patients souffrant de douleurs modérées à sévères.

Comment Lyrica doit-il agir?

Dans la fibromyalgie, Lyrica est censé agir de la même manière que dans les indications existantes. Le principe actif de Lyrica, la prégabaline, présente une structure similaire au «neurotransmetteur» GABA (acide gamma-aminobutyrique) présent dans le corps, mais ses effets biologiques sont très différents. Les neurotransmetteurs sont des substances chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. La manière exacte dont la prégabaline agit n'est pas encore complètement élucidée. Cependant, elle semble modifier la manière dont le calcium pénètre dans les cellules nerveuses, entraînant ainsi une réduction de l'activité de certaines cellules nerveuses du cerveau et de la moelle épinière, ainsi que de la libération d'autres neurotransmetteurs. Cela est censé diminuer les symptômes de la fibromyalgie et notamment la douleur.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?

La société a présenté les résultats de cinq études principales incluant plus de 3 000 adultes souffrant de fibromyalgie. La majorité des patients ayant participé aux études venaient de l'extérieur de l'Union européenne (UE).

Quatre des études visaient à comparer les effets à court terme de Lyrica à des doses comprises entre 150 et 600 mg par jour avec ceux d'un placebo (un traitement fictif) chez 2 757 patients au total. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le changement des niveaux de douleur sur une période de traitement de huit à 14 semaines.

La cinquième étude portait sur la comparaison des effets à long terme de Lyrica avec ceux d'un placebo chez 566 patients, qui avaient répondu à une période initiale de traitement par Lyrica de six semaines. Dans cette étude, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le temps écoulé avant le retour de la douleur chez le patient. L'étude a duré six mois.

Quelles étaient les principales réserves ayant conduit au refus de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP?

Le CHMP avait des réserves du fait que les bénéfices de Lyrica dans le traitement de la fibromyalgie n'avaient été démontrés dans aucune des études, ni celle à court terme ni celle à long terme. Il n'y avait pas de réductions constantes ou importantes des douleurs ni des autres symptômes dans les études à court terme et il n'a pas été montré que l'effet de Lyrica persistait dans l'étude de plus longue durée. Le comité s'inquiétait également de ce que la sécurité d'emploi et l'efficacité de Lyrica n'avaient pas été démontrées chez des patients venant de l'UE.

Le CHMP a alors émis un avis indiquant que les bénéfices de Lyrica dans le traitement de la fibromyalgie n'étaient pas supérieurs aux risques qu'il comporte. Le CHMP a donc recommandé le refus de la modification à l'autorisation de mise sur le marché. Le refus du CHMP a été confirmé à l'issue du nouvel examen.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques de Lyrica?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique en cours en Europe pour Lyrica dans l'indication fibromyalgie.

Qu'en est-il de l'utilisation de Lyrica pour le traitement des douleurs neuropathiques, de l'épilepsie et du trouble anxieux généralisé?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de Lyrica dans les indications autorisées, pour lesquelles le rapport bénéfices/risques n'a pas changé.

Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) complet pour Lyrica est disponible [ici](#).