

Londra, 23 luglio 2009
Doc. Ref.: EMEA/464033/2009
EMEA/H/C/546/II/24

**Domande e risposte in merito alla raccomandazione di rifiuto della modifica
dell'autorizzazione all'immissione in commercio
per
Lyrica
pregabalin**

Il 23 aprile 2009 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando che venisse respinta la modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il farmaco Lyrica. La modifica riguardava l'estensione dell'indicazione al trattamento della fibromialgia. L'autorizzazione era stata richiesta dalla Pfizer Limited.

Il richiedente ha chiesto un riesame del parere. Dopo aver considerato le motivazioni della richiesta, il CHMP ha riesaminato il parere iniziale, confermando il rifiuto il 23 luglio 2009.

Che cos'è Lyrica?

Lyrica è un medicinale che contiene il principio attivo pregabalin ed è disponibile in capsule.

Lyrica è autorizzato dal luglio 2004 per il trattamento di pazienti adulti con:

- dolore neuropatico (cioè dolore causato da lesioni ai nervi);
- epilessia nei pazienti con convulsioni parziali (attacchi epilettici che si irradiano da un punto preciso del cervello) non controllate con i trattamenti in corso;
- disturbo d'ansia generalizzato (ansia cronica o nervosismo nelle normali attività quotidiane).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Lyrica?

Lyrica avrebbe dovuto essere utilizzato anche per trattare i pazienti adulti con fibromialgia, una malattia che causa dolori diffusi di tipo cronico e una risposta dolorosa al tatto. La fibromialgia può causare altri sintomi come dolorabilità, rigidità, stanchezza, ansia e avere effetti sul sonno, il benessere e il pensiero del paziente. Le cause della fibromialgia non sono note. Lyrica avrebbe dovuto essere usato nei pazienti con dolore da moderato a severo.

Come avrebbe dovuto agire Lyrica?

Nei casi di fibromialgia, Lyrica dovrebbe agire come nelle altre attuali indicazioni. Il principio attivo di Lyrica, il pregabalin, è strutturalmente simile al neurotrasmettitore naturalmente prodotto dall'organismo, l'acido gamma-aminobutirrico (GABA), ma è caratterizzato da effetti biologici molto diversi. I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che consentono la comunicazione tra i neuroni. L'esatta modalità di azione del pregabalin non è completamente nota, tuttavia si ritiene che intervenga sul meccanismo di penetrazione del calcio nei neuroni. Ciò riduce l'attività di alcuni neuroni del cervello e del midollo spinale, abbassando quindi il rilascio di altri neurotrasmettitori. Si prevede che in tal modo vengano ridotti i sintomi della malattia, come il dolore.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di cinque studi principali su oltre 3 000 adulti affetti da fibromialgia, di cui la maggior parte cittadini non-comunitari.

In quattro studi sono stati confrontati gli effetti di breve termine di Lyrica a dosi comprese tra 150 e 600 mg/giorno rispetto al placebo (trattamento fittizio), per un totale di 2 757 pazienti. Il parametro

principale di efficacia era costituito dalla variazione dell'intensità del dolore nel corso di 8-14 settimane di trattamento.

Nel quinto studio sono stati confrontati gli effetti di lungo termine di Lyrica con quelli di un placebo in 566 pazienti che avevano risposto ad un trattamento iniziale di sei settimane con Lyrica. In tale studio il parametro principale di efficacia era costituito dal tempo trascorso fino alla ricomparsa del dolore. Lo studio è durato sei mesi.

Quali sono i principali motivi che hanno portato il CHMP a raccomandare il rifiuto della modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Il CHMP temeva che Lyrica non si fosse dimostrato efficace per la fibromialgia né sul breve periodo né sul lungo periodo. Negli studi di breve periodo non sono emerse riduzioni coerenti e rilevanti del dolore o di altri sintomi e lo studio di maggiore durata non ha indicato una persistenza degli effetti di Lyrica. Il comitato temeva inoltre che la sicurezza e l'efficacia di Lyrica non fossero state dimostrate nei pazienti dell'UE.

All'epoca il CHMP aveva ritenuto che i benefici associati a Lyrica nel trattamento della fibromialgia non fossero superiori ai rischi e aveva perciò raccomandato il rifiuto della modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Tale rifiuto è stato confermato anche dopo il riesame.

Conseguenze della mancata autorizzazione per i pazienti sottoposti a sperimentazione clinica con Lyrica

La ditta ha informato il CHMP che attualmente in Europa non sono in corso studi clinici su Lyrica per la fibromialgia.

Quali sono le conseguenze per Lyrica per il trattamento del dolore neuropatico, dell'epilessia e del disturbo d'ansia generalizzato?

Non vi è alcuna conseguenza per l'uso di Lyrica nelle indicazioni approvate, rimanendo per queste invariato il rapporto rischi/benefici.

La relazione pubblica di valutazione europea (EPAR) completa di Lyrica è disponibile [qui](#).