



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 januari 2010
EMA/285613/2010
EMA/H/C/1108

Vragen en antwoorden

Intrekking van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth (ibuprofen en difenhydraminehydrochloride)

Samenvatting van de aanvraag ten tijde van de intrekking

Op 7 januari 2010 heeft de firma Wyeth Consumer Healthcare het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing tot intrekking van haar aanvraag voor een handelsvergunning voor Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth, voor gebruik ter verlichting van milde tot matige pijn bij volwassenen die wegens deze pijn slecht slapen.

Wat is Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth?

Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth is een geneesmiddel met de werkzame stoffen ibuprofen en difenhydraminehydrochloride. Het zou in de vorm van capsules in de handel worden gebracht.

Voor welke behandeling was Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth bedoeld?

Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth was bedoeld ter kortetermijnbehandeling van milde tot matige pijn bij volwassenen die als gevolg hiervan slecht slapen. Het middel zou zonder doktersvoorschrift kunnen worden gebruikt.

Hoe werd verwacht dat Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth ging werken?

Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth bevat twee werkzame stoffen die al vele jaren in de Europese Unie in de handel zijn in veelgebruikte geneesmiddelen waarvoor geen recept nodig is.

Ibuprofen is een pijnstiller die behoort tot de groep van niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's). De stof blokkeert cyclo-oxygenase, een enzym dat prostaglandinen produceert, stoffen die betrokken



zijn bij ontstekingen en pijn. Ibuprofen is vaak de werkzame stof in geneesmiddelen ter behandeling van pijn, ontstekingen en koorts.

Difenhydraminehydrochloride is een antihistaminicum. De belangrijkste werking van deze stof bestaat in blokkering van histaminereceptoren, die een rol spelen bij ontstekingsverschijnselen en allergische reacties. De stof maakt mensen echter ook enigszins loom, wat leidt tot beter slapen.

Difenhydraminehydrochloride wordt gebruikt in geneesmiddelen die worden toegepast bij de behandeling van allergieën, hoestaanvalen en slaapstoornissen.

Verwacht werd dat patiënten met pijn die als gevolg hiervan slecht slapen met de combinatie van deze twee werkzame stoffen hun voordeel zouden kunnen doen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. De firma overlegde de resultaten van drie hoofdstudies waarbij zo'n 900 pijn lijdende volwassenen betrokken waren. In deze studies werd het geneesmiddel vergeleken met een placebo (een schijnbehandeling) en met een geneesmiddel dat uitsluitend ibuprofen bevat. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op de mate van pijnverlichting na twee uur, het aantal patiënten dat na één uur sliep en de duur van deze slaap.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken op 'dag 180'. Dit betekent dat het CHMP de door de firma verstrekte documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de vragen had bestudeerd, waren er toch nog enkele onduidelijkheden.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP merkte op dat de aanvrager niet voldoende materiaal had verstrekt ter onderbouwing van een belangrijk voordeel van het gebruik van Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth ten opzichte van het gebruik van alleen ibuprofen. Relatief jonge patiënten deden aan de hoofdstudies mee en er kon daarom geen conclusie worden getrokken over de werking van dit geneesmiddel bij andere leeftijdsgroepen. Er was tevens onvoldoende informatie over de veiligheid van het geneesmiddel ten opzichte van geneesmiddelen die slechts één van de werkzame stoffen bevatten. Daar het de bedoeling was dat Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth zonder doktersvoorschrift zou kunnen worden verkregen, verzocht het Comité om meer gegevens over de interactie hiervan met andere geneesmiddelen.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het CHMP in kennis stelde van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er momenteel geen klinische proeven met Ibuprofen/Difenhydraminehydrochloride Wyeth worden uitgevoerd en er geen patiënten zijn die dit middel met speciale toestemming krijgen toegediend.