

Londen, 23 juli 2009
Ref. doc.: EMEA/464033/2009
EMEA/H/C/546/II/24

Vragen en antwoorden inzake de aanbeveling tot weigering van een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Lyrica pregabaline

Op 23 april 2009 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Lyrica. De wijziging betrof een uitbreiding van de indicatie met de behandeling van fibromyalgie. De firma die de aanvragen indiende is Pfizer Limited. De aanvrager vroeg om een heronderzoek van het advies. Na de redenen voor dit verzoek te hebben overwogen, onderzocht het CHMP het oorspronkelijke advies opnieuw en bevestigde het op 23 juli 2009 de aanbeveling tot weigering van de handelsvergunning.

Wat is Lyrica?

Lyrica is een geneesmiddel dat de werkzame stof pregabaline bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules.

Lyrica is goedgekeurd sinds juli 2004. Het wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met de volgende aandoeningen:

- neuropathische pijn (pijn als gevolg van zenuwbeschadiging);
- epilepsie bij patiënten met partiële aanvallen (epileptische aanvallen die in één bepaald deel van de hersenen ontstaan) die niet met hun huidige behandeling alleen onder controle kunnen worden gebracht;
- gegeneraliseerde angststoornis (aanhoudende angst of nervositeit over alledaagse dingen).

Voor welke behandeling was Lyrica bedoeld?

Lyrica was ook bedoeld voor de behandeling van volwassenen met fibromyalgie, een aandoening die aanhoudende pijn over het hele lichaam en pijnlijke reacties op aanraking veroorzaakt. Daarnaast kan fibromyalgie nog tot andere symptomen leiden, zoals gevoeligheid, stijfheid, vermoeidheid, angst en veranderingen in het slaappatroon, het gevoelsleven en het denken van de patiënt. Waardoor fibromyalgie wordt veroorzaakt is onbekend. Lyrica zou worden gebruikt voor patiënten met matige tot hevige pijn.

Hoe werd verwacht dat Lyrica zou werken?

Verwacht werd dat Lyrica bij fibromyalgie dezelfde werking zou hebben als bij de bestaande indicaties van het middel. De werkzame stof in Lyrica, pregabaline, heeft dezelfde structuur als de lichaamseigen 'neurotransmitter' gamma-aminoboterzuur (GABA), maar totaal andere biologische effecten. Neurotransmitters zijn chemische stoffen die zorgen dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. Het is niet precies bekend hoe pregabaline werkt, maar men vermoedt dat pregabaline invloed heeft op de manier waarop calcium zenuwcellen binnenkomt. Dit maakt de zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg minder actief en vermindert de afgifte van andere neurotransmitters. Naar verwachting zou dit de symptomen van fibromyalgie, zoals pijn, doen afnemen.

Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma legde de resultaten over van vijf hoofdonderzoeken bij meer dan 3 000 volwassenen met fibromyalgie. De meeste patiënten die in de onderzoeken waren opgenomen, waren afkomstig van buiten de Europese Unie (EU).

In vier van de onderzoeken werden bij in totaal 2 757 patiënten de kortetermijneffecten van Lyrica bij doses tussen 150 en 600 mg per dag vergeleken met die van placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de hevigheid van de pijn gedurende een behandeling van acht tot veertien weken.

In het vijfde onderzoek werden bij 566 patiënten die baat hadden gehad bij een eerste behandeling van zes weken met Lyrica, de langetermijneffecten van Lyrica vergeleken met die van een placebo. In dit onderzoek was de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid hoelang het duurde voordat de pijn terugkeerde. Het onderzoek duurde zes maanden.

Wat waren de grootste problemen die geleid hebben tot weigering van de handelsvergunning?

Het CHMP betwijfelde dat de voordelen van Lyrica bij fibromyalgie op de korte of lange termijn waren aangetoond. De kortetermijnonderzoeken lieten geen consistente of relevante verminderingen zien van pijn of andere symptomen zien en in het langer lopende onderzoek werd de blijvende werking van Lyrica niet aangetoond. Bovendien betwijfelde het CHMP dat de veiligheid en de werkzaamheid van Lyrica was aangetoond bij patiënten uit de EU.

Op dat moment was het CHMP van mening dat de voordelen van Lyrica niet opwogen tegen de risico's. Daarom adviseerde het CHMP de wijziging van de handelsvergunning te weigeren. De weigering van het CHMP werd na heronderzoek bevestigd.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Lyrica?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er in Europa momenteel geen klinische onderzoeken lopen met Lyrica voor fibromyalgie.

Wat gebeurt er met Lyrica voor de behandeling van neuropathische pijn, epilepsie en gegeneraliseerde angststoornis?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Lyrica in de goedgekeurde indicaties, aangezien de baten-risicoverhouding hiervoor ongewijzigd blijft.

Klik [hier](#) voor het volledige Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Lyrica.