

## **ANEKS II**

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO WYDANIA POZYTYWNEJ OPINII ORAZ ZMIANY  
OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EUROPEJSKĄ  
AGENCJĘ LEKÓW**

## Wnioski naukowe

### ***Ogólne podsumowanie oceny naukowej preparatu Priligy i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)***

Produkt Priligy jest zatwierdzony do stosowania w leczeniu farmakologicznym u mężczyzn z przedwczesnym wytryskiem. Preparat uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w 25 krajach na całym świecie, w tym w 7 krajach Unii Europejskiej biorących udział w procedurze zdecentralizowanej, w której referencyjnym państwem członkowskim była Szwecja. Państwami włączonymi do pierwszej tury były: Austria, Finlandia, Hiszpania, Niemcy, Portugalia i Włochy. Zatwierdzonym wskazaniem w UE jest leczenie przedwczesnego wytrysku u mężczyzn w wieku od 18 do 64 lat.

Następnie firma Janssen Cilag złożyła wniosek o przeprowadzenie procedury wzajemnego uznania dla produktu Priligy, 30 mg i 60 mg tabletki powlekane, w następujących państwach członkowskich: w Belgii, Bułgarii, na Cyprze, w Czechach, Danii, Estonii, Grecji, Holandii, we Francji, w Irlandii, na Islandii, Litwie, w Luksemburgu, na Łotwie, Malcie, w Norwegii, Polsce, Rumunii, Słowenii, na Słowacji, Węgrzech i w Wielkiej Brytanii.

Substancją czynną produktu Priligy jest chlorowodorek dapoksetyny należący do klasy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), który był pierwotnie opracowany jako potencjalny lek do stosowania w leczeniu bólu, otyłości i depresji. Po zgłoszeniach dotyczących opóźnienia wytrysku u pacjentów stosujących dapoksetynę z powodu dużych zaburzeń depresyjnych oraz na podstawie szybkiego początku działania i profilu eliminacji substancji została ona w późniejszym czasie opracowana jako lek do stosowania w razie potrzeby przy przedwczesnym wytrysku.

W przeprowadzonych badaniach fazy III zaobserwowano zależność od dawki w odniesieniu do skuteczności ( $\geq 12\%$  więcej osób odpowiadających na leczenie dawką 30 mg w porównaniu z placebo i dodatkowe 5–10% osób odpowiadających na leczenie dawką 60 mg w porównaniu z dawką 30 mg) oraz bezpieczeństwa (0,05; 0,06 i 0,23% przypadków omdleń z utratą przytomności w grupach, odpowiednio: placebo, leczenia dawką 30 mg i leczenia dawką 60 mg).

Podczas procedury wzajemnego uznania niektóre państwa członkowskie uznały, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku dawki 60 mg jest niekorzystny. Biorąc pod uwagę, że przedwczesny wytrysk nie jest chorobą zagrażającą życiu uznano, że dodatkowa korzyść ze stosowania dawki 60 mg w porównaniu z dawką 30 mg (5–10% więcej pacjentów odpowiadających na leczenie) jest zbyt mała, aby przeważać potencjalnie zwiększone ryzyko ciężkich przypadków omdleń. Ponieważ nie udało się osiągnąć porozumienia, procedura została zgłoszona do CHMP.

- **Kwestie dotyczące skuteczności**

Skuteczność i bezpieczeństwo zostały potwierdzone w czterech badaniach fazy III trwających 12-24 tygodni, w których dapoksetynę w dawce 30 mg stosowaną w razie potrzeby i dapoksetynę w dawce 60 mg stosowaną w razie potrzeby porównano z placebo. Przeprowadzono także jedno trwające 9 tygodni badanie dotyczące oceny wpływu odstawienia dapoksetyny w dawce 60 mg stosowanej w razie potrzeby i w dawce 60 mg stosowanej raz na dobę, jak również trwająca 9 miesięcy faza przedłużenia badania prowadzona metodą otwartej próby (patrz zestawienie w tabeli poniżej). Głównymi punktami końcowymi skuteczności były: czas wewnątrzpochwowego opóźnienia wytrysku (ang. Intravaginal Ejaculation Latency Time, IELT) i odsetek osób odpowiadających na leczenie wg oceny za pomocą kwestionariusza kontroli nad wytryskiem i kwestionariusza poziomu frustracji (co najmniej 2-stopniowy wzrost wyniku w kwestionariuszu

oceny kontroli nad wytryskiem i co najmniej 1-stopniowy spadek wyniku w kwestionariuszu oceny poziomu frustracji).

| <b>Badanie</b>          | <b>Projekt i dawkowanie</b>                                                                                                                                                                                               | <b>Liczba uczestników</b>                                                                     |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R096769-PRE-3001</b> | Trwające 24 tygodnie badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną placebo dotyczące oceny dapoksetyny w dawce 30 mg i 60 mg stosowanej w razie potrzeby                              | Placebo: 385<br>Dapoksetyna 30 mg: 388<br>Dapoksetyna 60 mg: 389                              |
| <b>R096769-PRE-3003</b> | Trwające 12 tygodni badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną placebo dotyczące oceny dapoksetyny w dawce 30 mg i 60 mg stosowanej w razie potrzeby                               | Placebo: 357<br>Dapoksetyna 30 mg: 354<br>Dapoksetyna 60 mg: 356                              |
| <b>C-2002-012</b>       | Trwające 12 tygodni badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną placebo dotyczące oceny dapoksetyny w dawce 30 mg i 60 mg stosowanej w razie potrzeby                               | Placebo: 440<br>Dapoksetyna 30 mg: 429<br>Dapoksetyna 60 mg: 425                              |
| <b>C-2002-013</b>       | Trwające 12 tygodni badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną placebo dotyczące oceny dapoksetyny w dawce 30 mg i 60 mg stosowanej w razie potrzeby                               | Placebo: 430<br>Dapoksetyna 30 mg: 445<br>Dapoksetyna 60 mg: 445                              |
| <b>R096769-PRE-3002</b> | Trwające 9 tygodni badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną placebo dotyczące oceny dapoksetyny w dawce 60 mg stosowanej w razie potrzeby i w dawce 60 mg stosowanej raz na dobę | Placebo: 245<br>Dapoksetyna 60 mg w razie potrzeby: 491<br>Dapoksetyna 60 mg raz na dobę: 502 |
| <b>C-2002-014</b>       | Trwająca 9 miesięcy wieloośrodkowa faza przedłużenia badania prowadzona metodą otwartej próby (z udziałem pacjentów z badań C-2002-012 i C-2002-013)                                                                      | Dapoksetyna 60 mg: 1774<br>Zmniejszenie dawki do 30 mg: 194                                   |

Sprzeciwiające się państwa członkowskie zwróciły uwagę, że dawka 60 mg wywiera jedynie niewielką korzyść leczniczą w porównaniu z dawką 30 mg i zwróciły się do podmiotu odpowiedzialnego o uzasadnienie, że zwiększenie odpowiedzi po podaniu dawki 60 mg jest istotne statystycznie i ma znaczenie kliniczne. Poniżej przedstawiono dane przedłożone przez firmę.

W badaniach fazy III korzyść z leczenia była mierzona u osób, które uzyskały wcześniej określony złożony punkt końcowy, co wymagało poprawy funkcji (czyli uzyskania lepszej kontroli nad wytryskiem) oraz poprawy stanu emocjonalnego (czyli zmniejszenia poziomu frustracji) w związku z opóźnieniem wytrysku. Średni przeciętny IELT na koniec badania u osób, które odpowiedziały na leczenie w badaniach R096769-PRE-3001 i R096769-PRE-3003, wyniósł 6 minut w porównaniu z około 1 minutą na początku badania, niezależnie od grupy leczenia (pacjenci byli losowo przypisywani do grupy leczonej stałą dawką dapoksetyny: 30 mg lub 60 mg).

W przypadku tego złożonego punktu końcowego w zbiorczej analizie danych wykazano, że odsetek pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie w tygodniach 9.–12. w grupie dapoksetyny 60 mg wyniósł 40,2%, w porównaniu z 30,8% w grupie dapoksetyny w dawce 30 mg i 18,1% w grupie osób otrzymujących placebo. Odsetki po odjęciu wyniku placebo wyniosły: 22,1% w przypadku dapoksetyny w dawce 60 mg i 12,8% w przypadku dapoksetyny w dawce 30 mg.

W zbiorczej analizie danych z kwestionariusza oceny wyników leczenia przez pacjenta (ang. Patient Reported Outcome, PRO) dotyczącego ogólnej klinicznej oceny zmian (ang. Clinical Global Impression of Change, CGIC) w 12. tygodniu odsetki pacjentów podających dwie najwyższe oceny w kwestionariuszu CGIC: „lepiej” lub „o wiele lepiej”, wyniosły: 39,0% w grupie dapoksetyny w dawce 60 mg, 30,7% w grupie dapoksetyny w dawce 30 mg i 14,8% w grupie placebo. Wśród wszystkich pacjentów, u których odnotowano poprawę (tj. ocena co najmniej „trochę lepiej” w kwestionariuszu CGIC) odsetki pacjentów, którzy zgłaszali poprawę w tygodniach 9.–12. wyniosły: 71,7% w grupie dapoksetyny 60 mg, 62,1% w grupie dapoksetyny 30 mg i 36,0% w grupie placebo. Odpowiednie odsetki po odjęciu wyniku placebo wyniosły 35,6% w przypadku dapoksetyny w dawce 60 mg i 26,0% w przypadku dapoksetyny w dawce 30 mg.

Cztery wskaźniki w PRO dotyczyły: niezdolności do zapanowania nad wytryskiem, frustracji związanej z czasem wytrysku, satysfakcji ze stosunku płciowego i zaburzeń relacji pomiędzy partnerami. Rozkład odpowiedzi wg tych wskaźników PRO u mężczyzn, którzy uzyskali złożony punkt końcowy, porównano z odpowiedziami mężczyzn bez przedwczesnego wytrysku, którzy brali udział w obserwacyjnym badaniu przeprowadzonym w UE (R096769-PRE-3004).

Wyszczególniając, wśród osób, które odpowiedziały na leczenie (tj. osób, u których odnotowano co najmniej 2-stopniowy wzrost wyniku kwestionariusza oceny kontroli nad wytryskiem i co najmniej 1-stopniowy spadek wyniku kwestionariusza oceny poziomu frustracji) w badaniu R096769-PRE-3001 w odniesieniu do:

- kontroli nad wytryskiem – 98,9% pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, podało „bardzo słabą” lub „słabą” kontrolę nad wytryskiem na początku badania, ale 67,4% mężczyzn podało „dobrą” lub „bardzo dobrą” kontrolę nad wytryskiem na koniec badania w porównaniu z 78,4% mężczyzn bez przedwczesnego wytrysku zgłaszających „dobrą” lub „bardzo dobrą” kontrolę nad wytryskiem w badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym w UE (R096769-PRE-3004);
- poziomu frustracji – 77,9% pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, podało „niezmiernie dużą” lub „znacznego stopnia” frustrację na początku badania, ale 80,1% mężczyzn podało „brak” lub „niewielką” frustrację na koniec badania w porównaniu z 91,9% mężczyzn bez przedwczesnego wytrysku zgłaszających „brak” lub „niewielką” frustrację w badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym w UE (R096769-PRE-3004);
- satysfakcji ze stosunku seksualnego – 64,4% pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, podało „bardzo małą” lub „małą” satysfakcję ze stosunku na początku badania, ale 71,9% mężczyzn podało „dużą” lub „bardzo dużą” satysfakcję ze stosunku na końcu badania w porównaniu z 91,6% mężczyzn bez przedwczesnego wytrysku zgłaszających „dużą” i „bardzo dużą” satysfakcję ze stosunku w badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym w UE (R096769-PRE-3004);
- zaburzeń relacji między partnerami – 33,7% pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, podało „niezmiernie duże” lub „znacznego stopnia” zaburzenia relacji między partnerami na początku badania, ale 79,1% mężczyzn podało „brak” lub „małe” zaburzenia relacji między partnerami na koniec badania w porównaniu z 98,4% mężczyzn bez przedwczesnego wytrysku zgłaszających „brak” lub „małe” zaburzenia relacji między partnerami w badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym w UE (R096769-PRE-3004).

Badania fazy III były pierwotnie zaprojektowane do porównania wpływu dapoksetyny w dawce 30 mg i 60 mg z placebo, nie zaś do porównania pomiędzy dawkami (tj. dawką 30 mg a dawką 60 mg). Z tego powodu podmiot odpowiedzialny przeprowadził analizy rozpoznawcze w celu porównania wpływu dapoksetyny w dawce 60 mg z wpływem leku w dawce 30 mg.

W tabeli 1 przedstawiono istotność statystyczną wpływu dapoksetyny w dawce 60 mg w porównaniu z dawką 30 mg wg głównych parametrów skuteczności w postaci mediany przeciętnego IELT, złożonego punktu końcowego i wyników co najmniej „lepiej” lub co najmniej „trochę lepiej” w kwestionariuszu oceny pacjenta CGIC w 24. tygodniu badania dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzonego w UE (R096769-PRE-3001).

**Tabela 1. Porównanie leczenia dapoksetyną dawce 30 mg z dawką 60 mg: Badanie R096769-PRE-3001 Zestawienie wyników w punkcie końcowym (24. tydzień leczenia) (Dapoksetyna – podsumowanie skuteczności klinicznej [ang. Summary of Clinical Efficacy, SCE]: grupa do analizy zgodna z protokołem badania [ang. intent-to-treat, ITT])**

**Table 1: Dapoxetine 30 mg versus 60 mg Treatment Comparisons: R096769-PRE-3001 Summary at Endpoint (TRT WK 24) (Dapoxetine - SCE: ITT Analysis Set)**

|                                   | Diff-30mg-vs-60mg | ---95%-CI--- | P-value |
|-----------------------------------|-------------------|--------------|---------|
| Mean Average IELT (Minutes)       | 0.4               | -0.12, 1     | 0.1226  |
| Median Average IELT (Minutes)     | 0.43              | 0.17, 0.69   | 0.0010  |
| Composite Endpoint (C2D1) (%)     | 11.8              | 5.01, 18.52  | 0.0011  |
| CGIC at Least Slightly Better (%) | 14.8              | 7.86, 21.7   | <0.0001 |
| CGIC at Least Better (%)          | 8.6               | 1.58, 15.55  | 0.0253  |

C2D1=Control +2/Distress -1; CGIC=Clinical Global Impression of Change; CI=confidence interval; Diff=difference; IELT=intravaginal ejaculatory latency time; ITT=intent-to-treat; SCE=Summary of Clinical Efficacy; TRT WK=treatment week

W tabeli 2 przedstawiono uzyskaną w analizie zbiorczej danych z badań fazy III istotność statystyczną wpływu dapoksetyny w dawce 60 mg w porównaniu z dawką 30 mg wg głównych parametrów skuteczności w postaci średniego przeciętnego IELT, mediany przeciętnego IELT i wyników co najmniej „lepiej” i co najmniej „trochę lepiej” w kwestionariuszu oceny pacjenta CGIC.

**Tabela 2. Porównanie leczenia dapoksetyną w dawce 30 mg i w dawce 60 mg: dane zbiorcze z badań fazy III w punkcie końcowym (12. tydzień leczenia) (Dapoksetyna –SCE: populacja do analizy ITT)**

**Table 2: Dapoxetine 30 mg versus 60 mg Treatment Comparisons: Pooled Phase 3 Studies at Endpoint (TRT WK12) (Dapoxetine - SCE: ITT Analysis Set)**

|                                   | Diff-30mg-vs-60mg | ---95%-CI--- | P-value |
|-----------------------------------|-------------------|--------------|---------|
| Mean Average IELT (Minutes)       | 0.5               | 0.24, 0.72   | <0.0001 |
| Median Average IELT (Minutes)     | 0.28              | 0.16, 0.40   | <0.0001 |
| Composite Endpoint (C2D1) (%)     | 4.7               | -0.22, 9.71  | 0.0676  |
| CGIC at Least Slightly Better (%) | 9.4               | 5.97, 12.74  | <0.0001 |
| CGIC at Least Better (%)          | 7.6               | 4.17, 11.01  | <0.0001 |

C2D1=Control +2/Distress -1; CGIC=Clinical Global Impression of Change; CI=confidence interval; Diff=difference; IELT=intravaginal ejaculatory latency time; ITT=intent-to-treat; SCE=Summary of Clinical Efficacy; TRT WK=treatment week

Studies pooled: C-2002-012 C-2002-013 PRE-3001 and PRE-3003

Chociaż badania fazy III nie były przeznaczone do wykrycia statystycznie istotnej różnicy pomiędzy dawką 30 mg i 60 mg dla wszystkich punktów końcowych, we wszystkich badaniach zaobserwowano zależność odpowiedzi od dawki.

Biorąc pod uwagę, że wyniki IELT nie są z reguły normalnie rozłożone, zaproponowano średnią geometryczną IELT jako bardziej odpowiedni podsumowujący parametr statystyczny niż średni IELT. W analizie danych przekształconych logarytmicznie średnia geometryczna przeciętnego IELT w tygodniu 24. w badaniu R096769-PRE-3001 wyniosła 2,3 minuty dla dapoksetyny w dawce 60 mg i 1,8 minuty dla dapoksetyny w dawce 30 mg ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.) Podobne wyniki dla średniej geometrycznej przeciętnego IELT w tygodniu 12. obserwowano w badaniu fazy III, w którym dokonywano pomiarów IELT.

**Tabela 3. Porównanie leczenia dapoksetyną w dawce 30 mg i 60 mg wg wartości średniej geometrycznej w punkcie końcowym metodą ekstrapolacji ostatniej obserwacji po punkcie wyjścia (LPOCF)  
Dapoksetyna – SCE: grupa analizy ITT)**

**Table 3: Dapoxetine 30 mg versus 60 mg Treatment Comparisons in Geometric Mean Estimates at Endpoint (LPOCF)  
(Dapoxetine - SCE: Intent-to-Treat Analysis Set)**

| Baseline Values      |      |                     |                 | Pairwise Comparisons |                        |                  |      |                        |                                 |         |
|----------------------|------|---------------------|-----------------|----------------------|------------------------|------------------|------|------------------------|---------------------------------|---------|
| Treatment-Group      | N    | Geometric Mean (SD) | Reference Group | N                    | LS Geometric Mean (SE) | Comparison-Group | N    | LS Geometric Mean (SE) | LS Geometric Mean Ratio (95%CI) | P-value |
| <b>Week 12 LPOCF</b> |      |                     |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |
| C-2002-012 DPX 30 MG | 388  | 0.8 (1.95)          | DPX 30 MG       | 390                  | 1.9 (1.04)             | DPX 60 MG        | 364  | 2.1 (1.04)             | 1.1 (1.01, 1.26)                | 0.0309  |
| DPX 60 MG            | 362  | 0.8 (1.92)          |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |
| C-2002-013 DPX 30 MG | 410  | 0.8 (1.97)          | DPX 30 MG       | 411                  | 1.8 (1.04)             | DPX 60 MG        | 398  | 2.3 (1.05)             | 1.3 (1.12, 1.4)                 | <0.0001 |
| DPX 60 MG            | 397  | 0.8 (1.95)          |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |
| PRE-3001 DPX 30 MG   | 359  | 0.7 (2.16)          | DPX 30 MG       | 359                  | 1.9 (1.05)             | DPX 60 MG        | 354  | 2.2 (1.05)             | 1.2 (1.05, 1.36)                | 0.0056  |
| DPX 60 MG            | 352  | 0.7 (2.29)          |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |
| PRE-3003 DPX 30 MG   | 332  | 1 (1.77)            | DPX 30 MG       | 331                  | 2.5 (1.05)             | DPX 60 MG        | 329  | 2.9 (1.05)             | 1.2 (1.04, 1.3)                 | 0.0106  |
| DPX 60 MG            | 330  | 0.9 (1.93)          |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |
| Pooled DPX 30 MG     | 1489 | 0.8 (1.98)          | DPX 30 MG       | 1491                 | 2 (1.02)               | DPX 60 MG        | 1445 | 2.4 (1.02)             | 1.2 (1.12, 1.26)                | <0.0001 |
| DPX 60 MG            | 1441 | 0.8 (2.04)          |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |
| <b>Week 24 LPOCF</b> |      |                     |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |
| PRE-3001 DPX 30 MG   | 359  | 0.7 (2.16)          | DPX 30 MG       | 357                  | 1.8 (1.05)             | DPX 60 MG        | 353  | 2.3 (1.05)             | 1.3 (1.14, 1.48)                | <0.0001 |
| DPX 60 MG            | 352  | 0.7 (2.29)          |                 |                      |                        |                  |      |                        |                                 |         |

CI=confidence interval; DPX=dapoxetine; LPOCF=last postbaseline observation carried forward; LS=least squares; N=number; SCE=Summary of Clinical Efficacy; SD=standard deviation; SE=standard error

Note: Only the positive Average intravaginal ejaculatory latency time (IELT) values can be used for the log-transformed Average IELT data.

Note: Analysis results based on the analysis of covariance (ANCOVA) model on log-transformed Average IELT data with the factors: treatment group, pooled center (or study), baseline Average IELT strata, and log-transformed baseline Average IELT as a covariate.

t\_chmp\_table231\_r1.rtf generated by t\_chmp\_table231.sas, 29AUG2011 15:54

**Analizy czułości:** Dla głównych parametrów skuteczności przeprowadzono analizy czułości, w których zastosowano bardziej konserwatywne założenia niż w pierwotnie zaplanowanych analizach, do których włączono populację zgodną z protokołem badania (ang. intent-to-treat, ITT) metodą ekstrapolacji ostatniej obserwacji po punkcie wyjścia (ang. last postbaseline observation carried forward, LPOCF). Wszystkie analizy dla wszystkich punktów końcowych potwierdziły korzyść terapii dapoksetyną wówczas, gdy pacjenci, dla których po przerwaniu leczenia nie dysponowano danymi po punkcie wyjścia lub nie dysponowano danymi po punkcie wyjścia w tygodniach 9.-12., zostali uznani za nieodpowiadających na leczenie. W tych analizach założono, że wszyscy pacjenci z brakującymi danymi, niezależnie od przyczyny przerwania leczenia, nie uzyskali korzyści z leczenia dapoksetyną.

Na podstawie dostępnych danych CHMP uznał, że pacjenci stosujący produkt Priligy 30 mg i 60 mg wykazali statystycznie istotną odpowiedź w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo.

Zgłoszono zastrzeżenia w odniesieniu do dodatkowej korzyści dla mocy 60 mg w porównaniu z 30 mg.

W najważniejszym badaniu ukierunkowanym na populację docelową Europejczyków (R096769-PRE-3001) nie udało się wykazać istotności statystycznej dla pierwszoplanowego punktu końcowego (średni przeciętny IELT) przy porównaniu dawek 30 i 60 mg. Jednakże mediana i średnia geometryczna są bardziej odpowiednimi wskaźnikami zasadniczej tendencji w przypadku IELT, a dla tych punktów końcowych uzyskano wysoce istotne różnice pomiędzy dawkami 30 i 60 mg. Co ważniejsze, w różnych analizach odpowiedzi na leczenie, w tym w analizach pierwszoplanowych, wykazano statystycznie istotną przewagę pacjentów odpowiadających na dawkę 60 mg.

W zbiorczych analizach badań fazy III istotne różnice na korzyść dawki 60 mg w porównaniu z 30 mg obserwowano w przypadku mediany przeciętnego IELT i dwóch z trzech mierników PRO, tj. złożonego punktu końcowego (C2D1) i wyniku oceny za pomocą kwestionariusza CGIC co najmniej „trochę lepiej”. Nie odnotowano różnicy w przypadku średniego przeciętnego IELT.

Tak więc chociaż nie we wszystkich analizach uzyskano statystycznie istotne wyniki, na podstawie ogólnego wzorca należy wnioskować, że statystycznie istotna różnica skuteczności pomiędzy dawką 30 i 60 mg została ustalona.

Można także uznać, że na leczenie dawką 60 mg odpowiedziało do 10% więcej pacjentów niż na zastosowanie dawki 30 mg.

Uznano, że skuteczność produktu Priligy 30 mg jest większa niż placebo. W odniesieniu do mocy 60 mg we wszystkich analizach obserwowana jest mniej lub bardziej wyraźna zależność odpowiedzi od dawki. Statystycznie istotna różnica skuteczności na korzyść dawki 60 mg w porównaniu z dawką 30 mg została ustalona. Przeciętnie wpływ wydaje się nieznaczny. Jednakże w różnych analizach odpowiedzi na leczenie obecny jest stały wzorzec:  $\geq 12\%$  więcej pacjentów odpowiadających na leczenie dawką 30 mg w porównaniu z placebo i dodatkowe 5–10 % więcej pacjentów odpowiadających na leczenie dawką 60 mg. Potwierdzono, że te wyniki są ostrożnymi kalkulacjami uzyskanymi z zastosowaniem metody ekstrapolacji wyjściowej obserwacji (ang. baseline observation carried forward, BOCF), przy której osoby przerywające leczenie przed zakończeniem badania liczone są jako nieodpowiadające na leczenie.

- **Kwestie dotyczące bezpieczeństwa**

Sprzeciwiające się państwa członkowskie zwróciły uwagę, że przeciwwagą dla zwiększonej odpowiedzi na leczenie odnotowanej dla mocy 60 mg w porównaniu z 30 mg w badaniach klinicznych jest zależny od dawki wzrost ilości zdarzeń niepożądanych, zwłaszcza występowanie omdleń połączonych z utratą przytomności, bradykardią i zatrzymaniem pracy serca.

Większość zdarzeń niepożądanych zgłoszonych podczas badań klinicznych fazy III (np. nudności, biegunka, zawroty głowy, ból głowy, bezsenność i zmęczenie, które są typowe dla klasy leków SSRI) stanowiły zasadniczo ciężkie zdarzenia objawowe, zazwyczaj ulegające samoograniczeniu, o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, krótkim czasie trwania i czasowym związkiem z przyjmowaniem leku.

Ponad połowę spośród najczęściej zgłaszanych zdarzeń niepożądanych zależnych od dawki zgłoszono w okresie pierwszych 4 tygodni leczenia metodą podwójnie ślepej próby w badaniach fazy III i od razu po podaniu pierwszej dawki leku. Zdarzenia niepożądane pojawiały się i ustępowały w przewidywalnym zakresie czasu zbliżonym do przewidywanego czasu C<sub>max</sub> dla dapoksetyny (Tabela 4).

**Tabela 4: Zdarzenia niepożądane wynikające z leczenia (≥ 2%) z dniami rozpoczęcia w okresie 4 tygodni w badaniach klinicznych fazy III z grupą kontrolną placebo (Dapoksetyna SCS: grupa do analizy ITT)**

|                                                                                                                              | PLACEBO<br>(N=1857)<br>n (%) <sup>a</sup> | DPX 30 MG<br>PRN<br>(N=1616)<br>n (%) <sup>a</sup> | DPX 60 MG<br>PRN<br>(N=2106)<br>n (%) <sup>a</sup> | DPX 60 MG<br>QD<br>(N=502)<br>n (%) <sup>a</sup> | Total DPX<br>QD<br>(N=4224)<br>n (%) <sup>a</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>System Organ Class<br/>Preferred Term</b>                                                                                 |                                           |                                                    |                                                    |                                                  |                                                   |
| <b>Total number of subjects with adverse events</b>                                                                          | <b>342 (18.4)</b>                         | <b>487 (30.1)</b>                                  | <b>987 (46.9)</b>                                  | <b>276 (55.0)</b>                                | <b>1750 (41.4)</b>                                |
| <b>Gastrointestinal disorders</b>                                                                                            | <b>70 (3.8)</b>                           | <b>205 (12.7)</b>                                  | <b>541 (25.7)</b>                                  | <b>124 (24.7)</b>                                | <b>870 (20.6)</b>                                 |
| Nausea                                                                                                                       | 21 (1.1)                                  | 130 (8.0)                                          | 371 (17.6)                                         | 72 (14.3)                                        | 573 (13.6)                                        |
| Diarrhoea                                                                                                                    | 16 (0.9)                                  | 40 (2.5)                                           | 104 (4.9)                                          | 32 (6.4)                                         | 176 (4.2)                                         |
| Dry mouth                                                                                                                    | 7 (0.4)                                   | 16 (1.0)                                           | 45 (2.1)                                           | 12 (2.4)                                         | 73 (1.7)                                          |
| <b>Nervous system disorders</b>                                                                                              | <b>95 (5.1)</b>                           | <b>178 (11.0)</b>                                  | <b>391 (18.6)</b>                                  | <b>99 (19.7)</b>                                 | <b>668 (15.8)</b>                                 |
| Dizziness                                                                                                                    | 28 (1.5)                                  | 69 (4.3)                                           | 188 (8.9)                                          | 55 (11.0)                                        | 312 (7.4)                                         |
| Headache                                                                                                                     | 45 (2.4)                                  | 58 (3.6)                                           | 124 (5.9)                                          | 32 (6.4)                                         | 214 (5.1)                                         |
| Somnolence                                                                                                                   | 7 (0.4)                                   | 39 (2.4)                                           | 76 (3.6)                                           | 13 (2.6)                                         | 128 (3.0)                                         |
| <b>Psychiatric disorders</b>                                                                                                 | <b>31 (1.7)</b>                           | <b>54 (3.3)</b>                                    | <b>144 (6.8)</b>                                   | <b>56 (11.2)</b>                                 | <b>254 (6.0)</b>                                  |
| Insomnia                                                                                                                     | 11 (0.6)                                  | 20 (1.2)                                           | 55 (2.6)                                           | 25 (5.0)                                         | 100 (2.4)                                         |
| <b>General disorders and administration site conditions</b>                                                                  | <b>26 (1.4)</b>                           | <b>51 (3.2)</b>                                    | <b>102 (4.8)</b>                                   | <b>48 (9.6)</b>                                  | <b>201 (4.8)</b>                                  |
| Fatigue                                                                                                                      | 13 (0.7)                                  | 21 (1.3)                                           | 56 (2.7)                                           | 29 (5.8)                                         | 106 (2.5)                                         |
| <b>Vascular disorders</b>                                                                                                    | <b>21 (1.1)</b>                           | <b>21 (1.3)</b>                                    | <b>58 (2.8)</b>                                    | <b>36 (7.2)</b>                                  | <b>115 (2.7)</b>                                  |
| Orthostatic hypotension                                                                                                      | 10 (0.5)                                  | 6 (0.4)                                            | 23 (1.1)                                           | 24 (4.8)                                         | 53 (1.3)                                          |
| DPX=dapoxetine; N/n=number; PRN=as needed; QD=daily; SCS=Summary of Clinical Safety                                          |                                           |                                                    |                                                    |                                                  |                                                   |
| <sup>a</sup> Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events. |                                           |                                                    |                                                    |                                                  |                                                   |
| Studies included: C-2002-012, C-2002-013, R096769-PRE-3001, -PRE-3002, and -PRE-3003.                                        |                                           |                                                    |                                                    |                                                  |                                                   |
| t_dae49_r1.rtf generated by t_dae49.sas.                                                                                     |                                           |                                                    |                                                    |                                                  |                                                   |
| Cross reference: SCS, Table 22. Refer to Part II for a complete copy of the SCS.                                             |                                           |                                                    |                                                    |                                                  |                                                   |

Z 6081 pacjentów losowo przydzielonych do grupy leczenia w badaniach fazy III 41 pacjentów zgłosiło ciężkie zdarzenia niepożądane (25 osób było leczonych dapoksetyną, a 16 otrzymywało placebo). W przypadku tych ciężkich zdarzeń niepożądanych nie obserwowano nierównowagi pomiędzy dawkami 30 mg i 60 mg dapoksetyny w odniesieniu do placebo: placebo, 0,9%; dapoksetyna 30 mg w razie potrzeby, 0,6%; i dapoksetyna 60 mg w razie potrzeby, 0,5%.

W badaniach dotyczących oceny leczenia dapoksetyną w dawce 60 mg stosowaną w razie potrzeby i raz na dobę w okresach trwających odpowiednio do 24 i do 9 tygodni, nie obserwowano działań niepożądanych charakterystycznych dla klasy SSRI w związku ze stosowaniem dapoksetyny, w ocenie za pomocą specjalnych narzędzi. Obejmuje to wiele spośród zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa związanych ze stosowaniem dopuszczonych do obrotu SSRI o działaniu przeciwdepresyjnym, związanych z takimi kwestiami jak: wynikające z leczenia skłonności samobójcze, istotne klinicznie zdarzenia niepożądane dotyczące nastroju (w tym depresja i lęk), akatyzja, zespół odstawienia SSRI i działania niepożądane dotyczące sprawności seksualnej, które były mierzone za pomocą powszechnie akceptowanych i zatwierdzonych skal ocen, takich jak: skala MADRS (ang. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) i skala BDI II (ang. Beck Depression Inventory-II) (nastrój), skala oceny lęku Hamiltona (ang. Hamilton Anxiety Scale, HAM-A) (lęk), skala oceny akatyzji Barnes'a (ang. Barnes Akathisia Scale, BARS) (akatyzja), skala

objawów podmiotowych i przedmiotowych wynikających z przerwania leczenia (ang. discontinuation-emergent signs and symptoms, DESS) (zespół odstawienia) oraz międzynarodowy wskaźnik erekcji (ang. International Index of Erectile Function, IIEF) (wpływ na funkcję seksualną) oraz metoda oceny skłonności samobójczych (ang. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment, C-CASA).

### Omdlenie

Podczas badań fazy III dotyczących oceny dapoksetyny w monitorowaniu zapisu pracy serca metodą Holtera wykryto bradykardię i zatrzymanie czynności serca (w tym 1 przypadek zatrzymania czynności serca trwający 28 sekund) towarzyszące omdleniu. Te odkrycia sugerują, że omdlenie związane z podawaniem dapoksetyny ma etiologię wazowagalną. Omdlenie wazowagalne odpowiada przemijającej samoograniczającej się utracie przytomności, która ustępuje samoistnie, całkowicie i zazwyczaj natychmiast, bez zgłaszanych poważnych obrażeń towarzyszących. Typowe epizody omdlenia są krótkie i zazwyczaj trwają nie dłużej niż 20 sekund. Wśród przypadków zdarzeń niepożądanych przypisanych do preferowanych w klasyfikacji MedDRA terminów „omdlenie” lub „omdlenie wazowagalne” (tj. przypadki będące przedmiotem zainteresowania) zgłoszonych w programie rozwoju klinicznego dapoksetyny 7 pacjentów nosiło monitor Holtera w czasie wystąpienia zdarzenia w postaci omdlenia. W żadnym z tych 7 przypadków w czasie trwania zdarzenia nie obserwowano częstoskurczu komorowego (ang. ventricular tachycardia, VT) ani innych poważnych zaburzeń rytmu serca.

Łącznie w czasie badań klinicznych obserwowano 30 przypadków omdleń (przypadki będące przedmiotem zainteresowania). Połowa z nich została uznana za medycznie potwierdzone (orzeczone omdlenie).

Wszystkie zdarzenia w postaci omdlenia obserwowane w programie rozwoju klinicznego fazy III podsumowane we wniosku o dopuszczenie do obrotu wystąpiły przed wprowadzeniem czynności mających na celu minimalizację występowania omdleń, takich jak podanie zaleceń dla pacjenta i wykluczenie manewrów ortostatycznych z projektów badań, co sugeruje, że problem omdleń może być opanowany za pomocą przeszkolenia / pouczenia pacjentów i lekarzy. Po wprowadzeniu przez sponsora środków minimalizacji ryzyka w czasie trwania dwóch prowadzonych w tamtym czasie badań fazy III (R096769-PRE-3001 i R096769-PRE-3003) nie zgłaszano w tych badaniach kolejnych epizodów omdleń. Niektóre z wymaganych procedur w programie rozwoju klinicznego dapoksetyny (np. wkłucie dożylnie i prowokacja ortostatyczna), które być może miały wpływ na występowanie omdleń, nie są przewidywane w rutynowej praktyce klinicznej. Zwrócono także uwagę, że w badaniach fazy III zastosowano schemat ze stałą dawką leku, zgodnie z którym pacjenci losowo przydzieleni do leczenia dapoksetyną w dawce 60 mg rozpoczynali leczenie od tej dawki, a nie od dawki 30 mg, tak jak jest to zalecane w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL). Dlatego w przeciwieństwie do sytuacji, w której po wprowadzeniu produktu do obrotu wszyscy pacjenci rozpoczynają leczenie od dawki 30 mg dapoksetyny, pacjenci włączeni do fazy III badań nie doświadczyli najpierw wpływu niższej dawki z możliwością jej zwiększenia w przypadku dobrej tolerancji. Zalecenie stopniowego zwiększania dawki w ChPL ma na celu uniknięcie ryzyka u pacjentów eksponowanych na dapoksetynę w dawce 60 mg i przez to zmniejszenie możliwości wystąpienia cięższych zdarzeń niepożądanych, w tym omdleń, w rutynowej praktyce klinicznej.

### Występowanie omdleń po wprowadzeniu do obrotu

Dowody dotyczące profilu bezpieczeństwa produktu Priligy w praktyce klinicznej są dostępne w dwóch uzupełniających się źródłach danych, obejmujących:

- spontaniczne zgłoszenia zdarzeń niepożądanych podsumowane w 5 okresowych raportach o bezpieczeństwie (ang. Periodic Safety Update Report, PSUR) z okresu od 17 grudnia 2008 r. do 17 czerwca 2011 r.; oraz

- dane pochodzące z szeroko zakrojonego badania dotyczącego nadzoru nad bezpieczeństwem po wprowadzeniu do obrotu (R096769-PRE-4001).

Po wprowadzeniu do obrotu zgłoszono dziewięć przypadków omdleń. Cztery z tych zdarzeń były związane z dawką 30 mg, a pięć pozostałych z dawką 60 mg. Wszystkie zostały uwzględnione w 5 wspomnianych powyżej raportach PSUR. Pięć z tych zdarzeń zostało potwierdzonych medycznie, a cztery nie zostały potwierdzone. Zdarzenia te miały charakter przemijający i ustępowały samoistnie, nie zgłoszono przypadkowych obrażeń ani długotrwałych następstw. Dziewięć zdarzeń wystąpiło w kontekście szacunkowej ekspozycji na lek przy 1.967.483–3.934.965 seriach leczenia, co odpowiada szacunkowo 850.000 eksponowanym na lek pacjentom od momentu wprowadzenia produktu Priligy do obrotu do dnia 17 czerwca 2011 r. Od lutego 2011 r. nie odnotowano spontanicznych zgłoszeń zdarzeń w postaci omdleń związanych ze stosowaniem produktu Priligy.

W badaniu dotyczącym nadzoru nad bezpieczeństwem po wprowadzeniu do obrotu (R096769-PRE-4001), w punkcie odcięcia danych z dnia 30 czerwca 2011 r. 4002 pacjentów było leczonych produktem Priligy, a u 1696 pacjentów stosowano alternatywny sposób leczenia (w tym u 669 osób stosowano lek doustny) z powodu przedwczesnego wytrysku, co odpowiada danym zebranych w okresie ponad 24 miesięcy od momentu zatwierdzenia leku w drodze procedury zdecentralizowanej. Dane z tego badania potwierdzają, że większość pacjentów rozpoczęło leczenie dapoksetyną w dawce 30 mg, zgodnie z zaleceniami zawartymi w ChPL. Zasadniczo zgłaszano „łagodne” lub „być może umiarkowane” nasilenie zdarzeń niepożądanych, czego skutkiem było przerywanie udziału w badaniu przez pacjentów w sposób ograniczony.

Siedemnastu pacjentów biorących udział w badaniu zgłosiło ciężkie zdarzenie niepożądane (11 pacjentów stosujących produkt Priligy, 6 pacjentów stosujących alternatywny sposób leczenia / nie produkt Priligy), z czego wszystkie zostały uznane za „niezwiązane z leczeniem” przez lekarza prowadzącego.

W tym badaniu u żadnego z pacjentów, któremu zalecono lek Priligy, nie zgłoszono zdarzeń w postaci „omdleń” lub „omdleń wazowagalnych”. Omdlenie zgłoszono u jednego pacjenta stosującego alternatywną metodę leczenia / nie produkt Priligy.

Pacjenci, którym przepisano produkt Priligy w badaniu R096769-PRE-4001, podczas ostatniej wizyty obserwacyjnej otrzymywali ankietę, której celem było zebranie informacji dotyczących zrozumiałości i przydatności broszury dla pacjenta dotyczącej produktu Priligy i/lub ulotki dla pacjenta. Na podstawie dotychczas zebranych danych odpowiedzi na pytania ankiety wskazują, że większość pacjentów (>98%), którzy otrzymali broszurę i ulotkę dla pacjenta, zrozumiało ich zawartość i odniosło wrażenie, że informacje dotyczące dawkowania i bezpieczeństwa produktu Priligy oraz przedwczesnego wytrysku były odpowiednie.

Po rozpatrzeniu powyższych dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa CHMP zwrócił uwagę na następujące kwestie:

Po pojawieniu się nieczęstych przypadków omdleń we wczesnych fazach programu rozwoju klinicznego fazy III wprowadzono monitorowanie zapisu pracy serca metodą Holtera.

Łącznie w czasie badań klinicznych obserwowano 30 przypadków omdleń (przypadki będące przedmiotem zainteresowania). Połowa z nich została uznana za medycznie potwierdzone (orzeczone omdlenie). Wśród nich 8 przypadków spełniało ściśle medyczne kryteria utraty przytomności, w tym jeden przypadek zahamowania zatokowego (z towarzyszącym 28-sekundowym okresem zatrzymania pracy serca). Należy zwrócić uwagę, że 3 z 6 przypadków omdleń z utratą przytomności po dawce 60 mg miały miejsce w badaniu R096769-PRE-3002, w którym wszyscy pacjenci byli poddani manewrom ortostatycznym i w którym porównywano tylko dawkę 60 mg z placebo przy randomizacji w stosunku 4 : 1, co potencjalnie wprowadza obciążenie przeciwko dawce 60 mg.

W raportach PSUR podsumowujących bezpieczeństwo w okresie od 17 grudnia 2008 r. do 17 czerwca 2011 r. uwzględniono dziewięć spontanicznie zgłoszonych zdarzeń w postaci omdleń po wprowadzeniu do obrotu, z których 5 zostało potwierdzonych medycznie, a 4 nie zostały potwierdzone. Wszystkie zdarzenia miały charakter przemijający i ustąpiły samoistnie, nie zgłoszono przypadkowych obrażeń ani długotrwałych następstw. Dziewięć zdarzeń wystąpiło w kontekście szacunkowej ekspozycji na lek przy 1.967.483–3.934.965 seriach leczenia, co odpowiada szacunkowo 850.000 eksponowanym na lek pacjentom od momentu wprowadzenia produktu Priligy do obrotu do dnia 17 czerwca 2011 r.

Dostępna dokumentacja wskazuje, że wdrożone środki minimalizacji ryzyka były skuteczne w opanowaniu zdarzeń w postaci omdleń:

- Niektóre ze środków minimalizacji ryzyka (np. zalecenia dla pacjenta, wykluczenie manewrów ortostatycznych) zostały wdrożone już podczas programu badań klinicznych fazy III bez kolejnych epizodów omdleń zgłaszanych w programie w późniejszym okresie.
- Na tle ekspozycji po wprowadzeniu do obrotu oszacowanej na 850.000 pacjentów zgłoszono spontanicznie tylko 9 zdarzeń w postaci omdleń, z których 5 zostało potwierdzonych medycznie, a 4 nie zostały potwierdzone. Wszystkie te zdarzenia trwały krótko i ustępowały samoistnie.
- Tymczasowe dane (4002 pacjentów leczonych produktem Priligy) z badania dotyczącego nadzoru nad bezpieczeństwem po wprowadzeniu do obrotu (R096769-PRE-4001) wskazują, że:
  - Nie zgłoszono zdarzeń w postaci omdleń.
  - Leczenie zgodne z zaleceniami zawartymi w ChPL (czyli rozpoczynanie leczenia od dawki 30 mg) zastosowano u 92% pacjentów.
  - Ponad 98% pacjentów, którym zalecono produkt Priligy uznało, że broszura dla pacjenta i ulotka dla pacjenta są zrozumiałe i odniosło wrażenie, że informacje dotyczące dawkowania i bezpieczeństwa produktu Priligy są pomocne.

### ***Dyskusja ogólna oraz ocena stosunku korzyści do ryzyka***

W odniesieniu do skuteczności, na podstawie dostępnych danych CHMP uznał, że pacjenci stosujący produkt Priligy w dawce 30 mg i 60 mg wykazali statystycznie istotną odpowiedź w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymali placebo. W odniesieniu do dodatkowej korzyści mocy 60 mg, średnia różnica (lub mediana różnicy) w IELT pomiędzy dawką 30 i 60 mg wydaje się znikoma. Jednakże w zachowawczej analizie odpowiedzi na leczenie na podstawie wyników IELT oraz na podstawie wyników oceny leczenia przez pacjenta i partnera wykazano dodatkowo 5–10% odpowiedzi na dawkę 60 mg w porównaniu z dawką 30 mg.

W odniesieniu do bezpieczeństwa głównymi zdarzeniami zgłaszanymi podczas badań klinicznych były: nudności, biegunka, zawroty głowy, ból głowy, bezsenność i zmęczenie, które są typowe dla

klasy leków SSRI. Głównym zastrzeżeniem dotyczącym bezpieczeństwa było występowanie omdleń, zwłaszcza podczas stosowania dawki 60 mg. Jednak wstępnie obserwowane, nadmierne ryzyko omdleń podczas stosowania dawki 60 mg okazało się możliwe do opanowania za pomocą środków minimalizacji ryzyka wprowadzonych w programie badań klinicznych fazy III. W czasie pierwszej procedury zdecentralizowanej uznano i zatwierdzono, że przy dodatkowych sformułowaniach zawartych w informacji o produkcie stosunek korzyści do ryzyka dawki 60 mg jest korzystny. Ten wniosek został umocniony poprzez brak przypadków omdleń w badaniu dotyczącym bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu i jedynie 5 potwierdzonych medycznie spontanicznych zgłoszeń omdleń, z czego wszystkie trwały krótko i ustępowały samoistnie, przy szacunkowo 850.000 pacjentach ekspozowanych na lek po wprowadzeniu do obrotu.

Podsumowując, u niektórych pacjentów, którzy nie uzyskują dostatecznej odpowiedzi po zastosowaniu dawki 30 mg, można uzyskać niezaprzeczalną poprawę za pomocą dawki 60 mg. Udowodniono, że potencjalnie zwiększone ryzyko omdlenia jest możliwe do opanowania za pomocą wdrożonych środków minimalizacji ryzyka. Dlatego CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka produktu Priligy 30 mg i 60 mg jest korzystny.

### ***Podstawy pozytywnej opinii oraz zmiany oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta***

- Komitet rozpatrzył wniosek dotyczący procedury arbitrażowej wszczętej przez Szwecję na mocy art. 29 ust. 4 dyrektywy Rady 2001/83/WE.
- Komitet dokonał oceny wszystkich dostępnych danych przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w szczególności danych na poparcie skuteczności produktu Priligy 60 mg tabletki powlekane w porównaniu z produktem Priligy 30 mg tabletki powlekane.
- Komitet rozpatrzył wszystkie dostępne dane przedłożone przez podmiot odpowiedzialny dotyczące bezpieczeństwa produktu Priligy, w szczególności mocy 60 mg w postaci tabletek powlekanych, oraz zgłaszanych przypadków omdleń.
- Komitet uznał, że u niektórych pacjentów, którzy uzyskują niedostateczną odpowiedź na dawkę 30 mg, można uzyskać niezaprzeczalną poprawę za pomocą dawki 60 mg oraz że udowodniono, iż potencjalnie zwiększone ryzyko omdleń jest możliwe do opanowania za pomocą odpowiednich środków minimalizacji ryzyka.

Dlatego Komitet uznał, że stosunek korzyści do ryzyka produktu Priligy 30 mg i 60 mg tabletki powlekane jest korzystny.

CHMP wydał pozytywną opinię zalecającą przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu Priligy 30 mg i 60 mg tabletki powlekane, dla którego charakterystyka produktu leczniczego pozostaje zgodna z ostateczną wersją uzgodnioną w czasie procedury grupy koordynacyjnej. Zmienione oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III.