



European Medicines Agency

London den 23 oktober 2008

Dok. ref. EMEA/180880/2009

Frågor och svar om återkallandet av ansökan om godkännande för försäljning för Ellefore

Internationellt generiskt namn (INN): *desvenlafaxin*

Den 13 oktober 2008 anmälde Wyeth Europa Ltd. officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Ellefore för egentlig depression.

Vad är Ellefore?

Ellefore är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen desvenlafaxin. Det skulle finnas som depottabletter (50, 100 och 200 mg). Depottabletter är tabletter där den aktiva substansen frisätts långsamt från tabletten under några timmar.

Vad skulle Ellefore användas för?

Ellefore skulle användas för att behandla egentlig depression hos vuxna.

Hur är det tänkt att Ellefore ska verka?

Den aktiva substansen i Ellefore, desvenlafaxin, är en "serotonin-noradrenalin återupptagshämmare" (SNRI). Det fungerar genom att förhindra att signalsubstanserna 5-hydroxitryptamin (kallas även serotonin) och noradrenalin återupptas i nervceller i hjärnan.

Signalsubstanser är kemikalier som gör det möjligt för nervceller att kommunicera med varandra. Genom att blockera återupptaget av dem ökar desvenlafaxin mängden av dessa signalsubstanser i mellanrummen mellan vissa nervceller, vilket höjer kommunikationsnivån mellan cellerna. Eftersom de här signalsubstanserna påverkar stämningsläget förväntas det att man genom att blockera återupptaget av dem i nervceller ska förbättra symptomen för egentlig depression.

Desvenlafaxin har framställts från venlafaxin, en SNRI som har använts som ett antidepressivt läkemedel sedan 1990-talet. Den aktiva substansen har förändrats något för att minska biverkningar hos patienter som har problem med att bryta ned venlafaxin.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Ellefore prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Ellefore jämfördes med placebo (en skenbehandling) i nio viktiga studier med sammanlagt över 3 000 vuxna med egentlig depression.

I fyra av studierna med 1 814 patienter använde man en fast dos av Ellefore, och i fyra andra med 1 229 patienter använde man doser av Ellefore som kunde justeras. Det viktigaste måttet på effekt i de här kortvariga studierna var förändringen av depressiva symptom under de åtta veckor som behandlingen pågick. Två av studierna med flexibla doser inkluderade även venlafaxin (studierna var dock inte utformade för att jämföra de två läkemedlen).

I en långsiktig studie undersöktes hur lång tid det tog för symptom att återkomma hos sammanlagt 376 patienter, som redan hade visat en respons under de inledande 12 veckorna av behandling med Ellefore.

I samtliga studier användes standardiserade frågeformulär för depression för att mäta läkemedlets effekt.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 166 när företaget drog tillbaka den. CHMP höll då på att bedöma de svar som företaget lämnat på en lista med frågor.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett godkännande för försäljning.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Ellefore inte hade kunnat godkännas för behandling av egentlig depression.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP ansåg att fördelarna med Ellefore inte hade bevisats tillräckligt. I förhållande till den ursprungliga substansen, venlafaxin, föreföll desvenlafaxin vara mindre effektivt samtidigt som det inte erbjöd några fördelar vad gäller säkerhet och tolerabilitet. Vidare ansåg kommittén att uppgifterna om Ellefores effekt på kort och lång sikt inte var tillräckliga, därför att alltför få patienter i studierna tog de doser av Ellefore som var avsedda att användas och därför att resultaten av studierna var motsägelsefulla.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Ellefore inte hade bevisats tillräckligt och inte var större än de identifierade riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Ellefore?

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med Ellefore och att det inte pågår några humanitära program. Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.