

Resultados del estudio clínico



Patrocinador de la investigación:

Eisai Ltd.

Medicamento estudiado:

Lemborexant, también denominado Davigo™ o E2006

Título breve del estudio:

Estudio para determinar cómo actúa el lemborexant y cuán seguro es su uso en adultos y personas de edad avanzada con insomnio crónico

¡Gracias!

Usted participó en el estudio clínico del medicamento experimental lemborexant. Junto con los demás participantes del estudio, ayudó a los investigadores a obtener más información sobre el uso del lemborexant para ayudar a adultos y personas de edad avanzada con insomnio crónico. El insomnio crónico consiste en tener problemas para dormir durante un período prolongado. Los síntomas del insomnio crónico también afectan negativamente la vida cotidiana de la persona.

Eisai, una compañía farmacéutica japonesa y patrocinadora de este estudio, le agradece su ayuda. Eisai está dedicado a mejorar la salud mediante la investigación continua en áreas con necesidades no cubiertas, y se compromete a compartir con usted los resultados del estudio en el que participó. Eisai ha elaborado este resumen con una organización de redacción médica y normativa llamada Synchrogenix.

Si usted participó en el estudio y tiene preguntas sobre los resultados, hable con el médico o el personal del centro del estudio.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio comenzó en noviembre de 2013 y finalizó en abril de 2014.

El patrocinador del estudio revisó los datos recopilados y elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

El estudio contó con 291 participantes en 22 centros de Estados Unidos.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando un nuevo tratamiento para las personas que padecen insomnio crónico. Los investigadores consideran que el lemborexant podría ayudar a los pacientes con insomnio a dormir mejor.

Los investigadores de este estudio deseaban averiguar si el lemborexant es eficaz en adultos y personas de edad avanzada con insomnio crónico. Además, deseaban saber si las personas presentaban algún problema médico durante el estudio.

Las preguntas principales que los investigadores quisieron responder en este estudio fueron:

- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la eficiencia del sueño (ES) sin aumentar la somnolencia la mañana siguiente? La eficiencia del sueño es la cantidad de tiempo que una persona está realmente dormida durante el tiempo que se pasa en la cama tratando de dormir.
- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant no aumentaron también la somnolencia la mañana siguiente?
- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la eficiencia del sueño?
- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant redujeron el tiempo que los participantes tardaban en quedarse completamente dormidos?
- ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant redujeron el tiempo de vigilia luego de que los participantes se quedaran dormidos?
- ¿Qué eventos adversos presentaron los participantes que recibieron el lemborexant? Un evento adverso es un problema médico que puede o no ser causado por el medicamento del estudio.

Es importante señalar que este estudio fue creado para obtener las respuestas más precisas a las preguntas anteriores. Los investigadores también deseaban responder otras preguntas para obtener más información sobre cómo actúa lemborexant, pero esas preguntas no eran las preguntas principales que el estudio estaba destinado a responder.

¿Qué tipo de estudio fue este?

Para responder estas preguntas, los investigadores solicitaron la ayuda de hombres y mujeres como usted. Los participantes del estudio tenían entre 19 y 80 años de edad. El 37.5 % de los participantes eran hombres y el 62.5 % eran mujeres.

Todos los participantes del estudio padecían de insomnio crónico. El insomnio crónico ocurre cuando una persona tiene dificultades para conciliar el sueño o para permanecer dormido más de 3 noches por semana durante un mínimo de 3 meses. Las personas con insomnio crónico suelen tener problemas de concentración, fluctuaciones en el estado de ánimo y mal desempeño laboral o académico.

Este fue un estudio de “doble ciego”. Eso significa que los participantes, los médicos y el personal del estudio, así como el patrocinador, no sabían cuáles medicamentos del estudio estaban recibiendo los participantes.

Usted tomó lemborexant o un placebo por vía oral. Un placebo es una pastilla similar a la pastilla del medicamento del estudio pero que no contiene ningún medicamento. En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento durante el estudio.



¿Qué sucedió durante el estudio?

Antes de que comenzara el estudio, los médicos o el personal del estudio realizaron un examen completo para asegurarse de que cada participante podía formar parte del estudio.

Además, los médicos o el personal del estudio:

- Preguntaron qué medicamentos usaba cada participante
- Obtuvieron muestras de sangre, orina y saliva
- Evaluaron la salud cardíaca de cada participante con un electrocardiograma (ECG)
- Realizaron pruebas nocturnas para medir y registrar el sueño
- Completaron cuestionarios

Durante el estudio, a los participantes se les asignó al azar para que tomaran lemborexant o un placebo. Los participantes tomaron el tratamiento asignado durante 15 noches y luego todos los participantes tomaron un placebo durante 2 noches.

Todos los días, los participantes ingresaron información en un diario de sueño. Los participantes pasaron un total de 7 noches en el centro del estudio para realizarse pruebas nocturnas. Mientras estaban en el centro del estudio, también respondieron cuestionarios sobre su sueño y su estado de ánimo.

Durante el estudio, los médicos o el personal de estudio:

- Continuaron verificando el estado de salud de los participantes, preguntaron qué medicamentos estaban usando y obtuvieron muestras de sangre, orina y saliva
- Preguntaron a los participantes cómo se sentían y si habían presentado algún evento adverso
- Verificaron la salud del corazón de cada participante
- Realizaron pruebas nocturnas para medir y registrar el sueño de los participantes

Después de la última dosis, todos los participantes:

- Continuaron ingresando información en su diario de sueño todos los días
- Volvieron a la clínica alrededor de 12 días más tarde, para asistir a la última consulta y hacerse las últimas pruebas

En la siguiente figura se muestra cómo se realizó el estudio.

¿Cómo funcionó este estudio?

Durante el estudio

Los participantes pudieron continuar recibiendo el medicamento del estudio hasta que:

- presentaron un evento adverso intolerable
- decidieron abandonar el estudio

Los participantes tomaron el tratamiento asignado durante 15 noches y, luego, el placebo durante 2 noches.

Después de la última dosis

Los participantes:

- continuaron ingresando información en su diario de sueño todos los días
- volvieron a la clínica alrededor de 2 semanas más tarde, para asistir a la última consulta y hacerse las últimas pruebas

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de este estudio hasta abril de 2014. Los resultados de cada paciente podrían ser diferentes y no aparecer en este resumen. Sin embargo, los resultados que presentó cada paciente forman parte del resumen de los resultados. En los sitios web que aparecen al final de este resumen encontrará una lista completa de las preguntas que los investigadores deseaban responder. Si se dispone de un informe completo de los resultados del estudio, también se puede encontrar en estos sitios web.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento podrían funcionar mejor y ser bien toleradas. Otros estudios podrían proporcionar más información o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

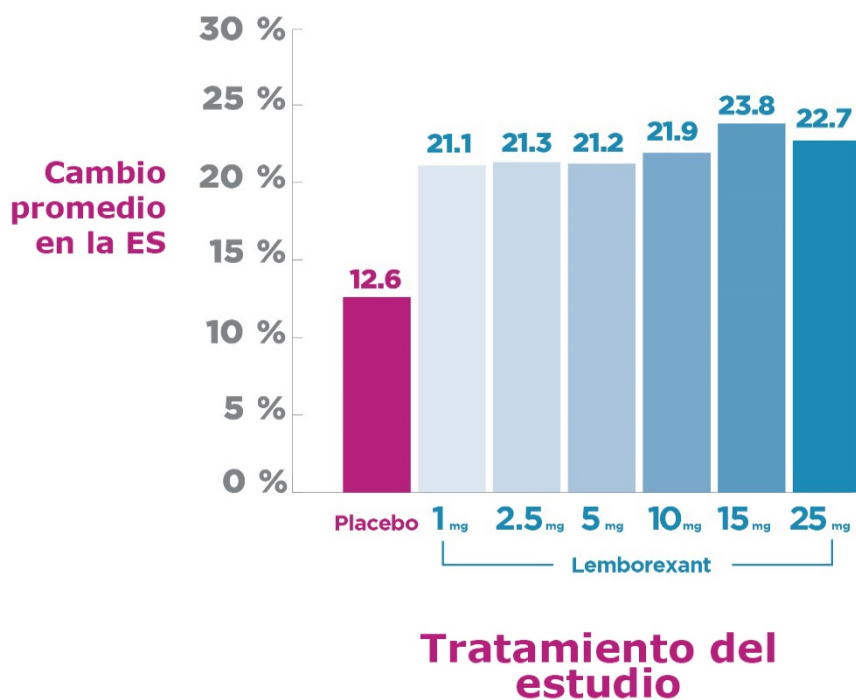
Al comienzo del estudio, ¿cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la eficiencia del sueño de los participantes sin aumentar la somnolencia la mañana siguiente?

Para averiguar si la eficiencia del sueño de los participantes aumentaba después de tomar el tratamiento del estudio, los investigadores midieron la ES de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la ES de los participantes la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio.

Todas las dosis de lemborexant aumentaron considerablemente la eficiencia del sueño de los participantes la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio.

En el gráfico siguiente se muestra el cambio promedio en la eficiencia del sueño de los participantes la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio. Mientras más elevado es el número, mayor fue el cambio en la eficiencia del sueño.

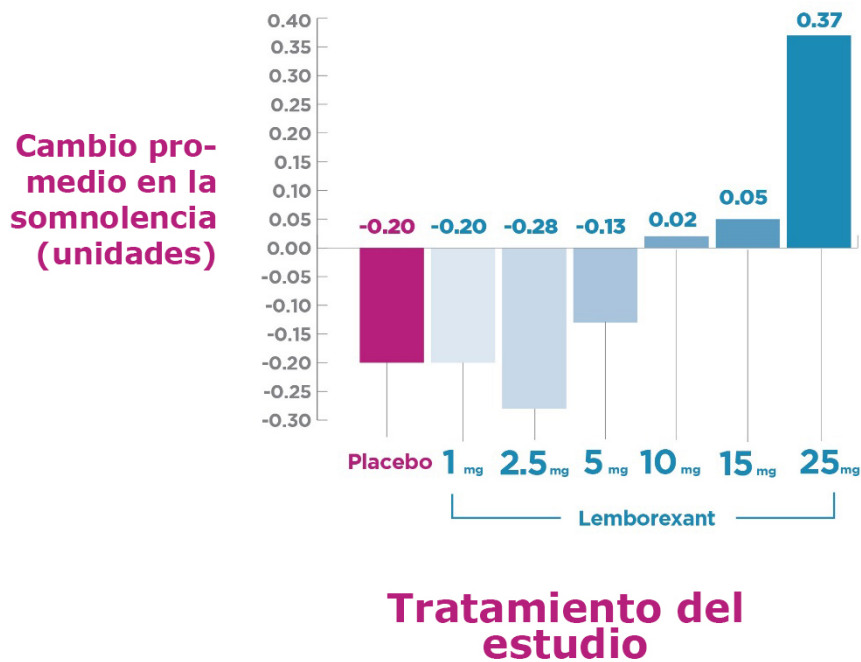
Cambio promedio en la ES desde antes de tomar el tratamiento del estudio hasta la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio



Para averiguar si, luego de tomar el tratamiento del estudio, la somnolencia de los participantes aumentaba 1 hora después de despertarse en la mañana, los investigadores midieron la somnolencia de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la somnolencia 1 hora después de despertarse la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio.

En el gráfico siguiente se muestra el cambio promedio en la somnolencia de los participantes 1 hora después de despertarse la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio. Mientras más elevado es el número, mayor fue el incremento en la somnolencia de los participantes.

Cambio promedio en la somnolencia de los participantes 1 hora después de despertarse la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio



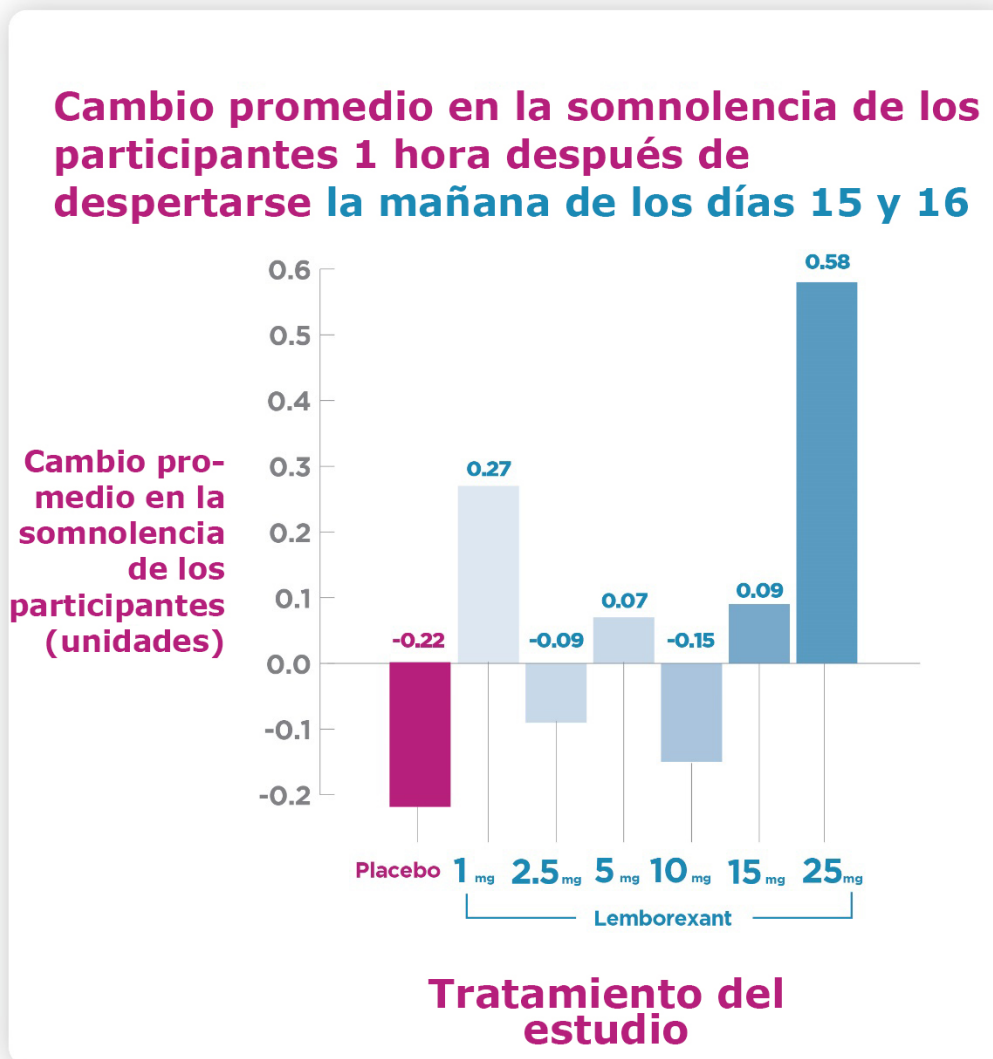
Luego, los investigadores combinaron los datos de ambos gráficos para determinar cuál o cuáles dosis aumentaban la eficiencia del sueño de los participantes sin aumentar la somnolencia la mañana siguiente.

Tanto la dosis de 5 mg como la dosis de 10 mg de lemborexant aumentaron la eficiencia del sueño promedio de los participantes sin aumentar considerablemente la somnolencia la mañana siguiente. ¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant no aumentaron también la somnolencia la mañana siguiente?

Para averiguar si, al final del estudio, los participantes tenían una mayor somnolencia 1 hora después de despertarse en la mañana, los investigadores midieron la somnolencia de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la somnolencia 1 hora después de despertarse la mañana de los días 15 y 16.

Las dosis de 2.5 mg y de 10 mg de lemborexant no aumentaron la somnolencia 1 hora después de despertarse la mañana de los días 15 y 16. Las dosis de 1 mg, 5 mg, 15 mg y 25 mg de lemborexant aumentaron la somnolencia 1 hora después de despertarse la mañana de los días 15 y 16. Se consideró que los aumentos no fueron significativos.

En el gráfico siguiente se muestra el cambio promedio en la somnolencia de los participantes 1 hora después de despertarse la mañana de los días 15 y 16. Un número más alto indicaba un incremento en la somnolencia de los participantes.



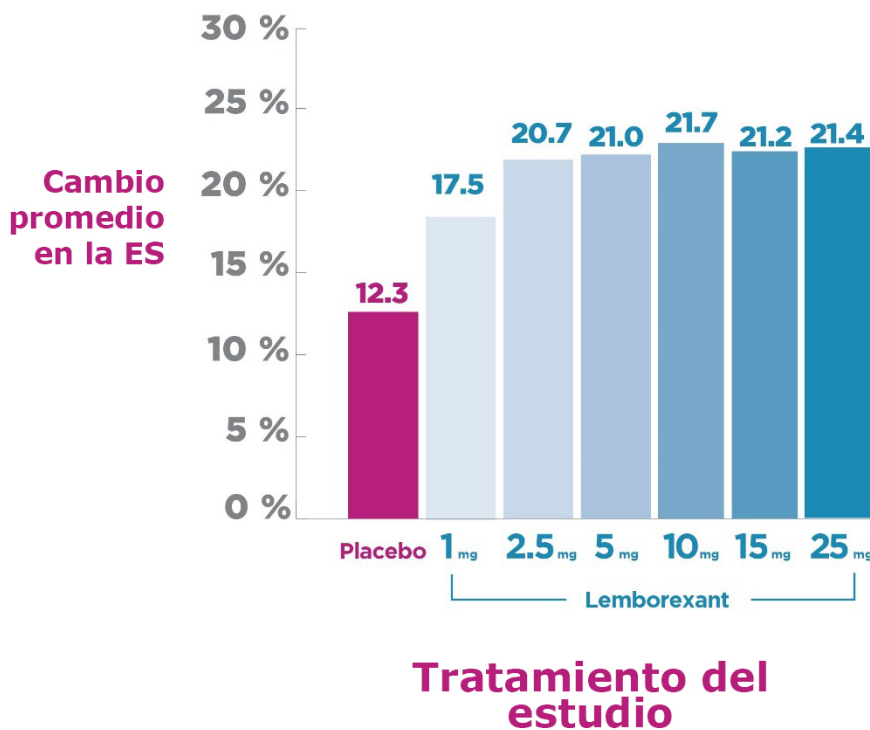
¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant aumentaron la eficiencia del sueño?

Para averiguar si la eficiencia del sueño de los participantes aumentaba después de tomar el tratamiento del estudio, los investigadores midieron la ES de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la ES de los participantes la mañana de los días 14 y 15.

Todas las dosis de lemborexant aumentaron la eficiencia del sueño de los participantes la mañana de los días 14 y 15.

En el gráfico siguiente se muestra el cambio promedio en la eficiencia del sueño de los participantes la mañana de los días 14 y 15. Mientras más elevado es el número, mayor fue el cambio en la eficiencia del sueño.

Cambio promedio en la ES desde antes de tomar el tratamiento del estudio hasta la mañana de los días 14 y 15



¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant redujeron el tiempo que los participantes tardaban en quedarse dormidos?

Para averiguar si los participantes tardaban menos tiempo en quedarse completamente dormidos después de tomar el tratamiento del estudio al comienzo y al final del estudio, los investigadores midieron los minutos transcurridos desde el momento en que los participantes se acostaban y apagaban la luz hasta el momento en que se quedaban completamente dormidos. Ese período se denomina “latencia hasta el sueño persistente” (LSP). Una reducción en la latencia hasta el sueño persistente significa que la persona tardó menos en quedarse completamente dormida.

Los investigadores midieron la latencia hasta el sueño persistente de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la LSP la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio y la mañana de los días 14 y 15.

La mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio y la mañana de los días 14 y 15, las dosis de 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg y 25 mg de lemborexant redujeron considerablemente la latencia hasta el sueño persistente promedio.

¿Cuál o cuáles dosis de lemborexant redujeron el tiempo de vigilia luego de que los participantes se quedaran dormidos?

Para averiguar si los participantes se pasaban menos tiempo despiertos luego de quedarse dormidos habiendo tomado el tratamiento del estudio al comienzo y al final del estudio, los investigadores midieron cuántos minutos de vigilia pasaban los participantes después de quedarse completamente dormidos. Este período se denomina vigilia intrasueño (VI). Una reducción de la vigilia intrasueño significa que la persona estuvo despierta menos tiempo después de quedarse dormida.

Los investigadores midieron la vigilia intrasueño de los participantes antes de tomar el tratamiento del estudio y luego calcularon el cambio promedio en la VI de los participantes la mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio y la mañana de los días 14 y 15.

La mañana posterior a la primera y la segunda dosis del tratamiento del estudio, las dosis de 10 mg, 15 mg y 25 mg de lemborexant redujeron considerablemente la vigilia intrasueño promedio.

La mañana de los días 14 y 15, las dosis de 15 mg y 25 mg de lemborexant redujeron considerablemente la vigilia intrasueño promedio.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los estudios clínicos se denominan “eventos adversos”. Un evento adverso se considera “grave” cuando es potencialmente fatal, causa problemas persistentes o si el participante debe ser hospitalizado.

En esta sección se resumen los eventos adversos que se produjeron durante el estudio. Estos problemas médicos pudieron o no ser causados por el fármaco del estudio. Es posible que en los sitios web enumerados al final de este resumen haya más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este estudio. Se requiere realizar mucha investigación para saber si un fármaco causa un problema médico.

¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos?

En este estudio, 139 de los 291 participantes (47.8 %) presentaron eventos adversos durante el estudio.

En la siguiente tabla se muestra cuántos participantes presentaron eventos adversos en este estudio.

Eventos adversos en este estudio

	Placebo (N=56) n (%)	Lemborexant					
		1 mg (N=32) n (%)	2.5 mg (N=27) n (%)	5 mg (N=38) n (%)	10 mg (N=32) n (%)	15 mg (N=56) n (%)	25 mg (N=50) n (%)
¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos?	21 (37.5 %)	11 (34.4 %)	11 (40.7 %)	16 (42.1 %)	19 (59.4 %)	31 (55.4 %)	30 (60 %)
¿Cuántos participantes presentaron eventos adversos graves?	1 (1.8 %)	0	0	0	0	0	1 (2.0 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el medicamento del estudio debido a eventos adversos?	0	0	0	0	0	0	1 (2.0 %)

N es la cantidad de participantes de cada grupo.

% es el porcentaje de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

n = cantidad de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

¿Cuáles fueron los eventos adversos graves más frecuentes?

En este estudio, 2 de los 291 participantes (0.69 %) presentaron eventos adversos graves.

En la tabla que se presenta a continuación se muestran los eventos adversos graves que ocurrieron.

Eventos adversos graves en este estudio clínico

	Placebo (N=56) n (%)	Lemborexant					
		1 mg (N=32) n (%)	2.5 mg (N=27) n (%)	5 mg (N=38) n (%)	10 mg (N=32) n (%)	15 mg (N=56) % n (%)	25 mg (N=50) n (%)
Alta concentración de potasio en la sangre	1 (1.8 %)	0	0	0	0	0	0
Convulsiones	0	0	0	0	0	0	1 (2.0 %)

N es la cantidad de participantes de cada grupo.

% es el porcentaje de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

n = cantidad de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

En este estudio, 0 de los 291 participantes murieron a causa de eventos adversos graves.

¿Cuáles fueron los eventos adversos más frecuentes?

En este estudio, 139 de los 291 participantes (47.8 %) presentaron eventos adversos.

Los eventos adversos más frecuentes fueron somnolencia, dolor de cabeza e incapacidad temporal para moverse o hablar mientras se queda dormido o al despertarse.

En la siguiente tabla se muestran los eventos adversos que se produjeron en el 2 % o más de la totalidad de los participantes o en el 5 % o más de cualquier grupo de dosis de lemborexant. Hubo otros eventos adversos, pero estos se produjeron en un número menor de participantes.

Eventos adversos más frecuentes en este estudio

	Placebo (N=56) n (%)	Lemborexant						Total (N=235) n (%)
		1 mg (N=32) n (%)	2.5 mg (N=27) n (%)	5 mg (N=38) n (%)	10 mg (N=32) n (%)	15 mg (N=56) n (%)	25 mg (N=50) n (%)	
Somnolencia	0	1 (3.1 %)	1 (3.7 %)	2 (5.3 %)	4 (12.5 %)	10 (17.9 %)	11 (22.0 %)	29 (12.3 %)
Dolor de cabeza	3 (5.4 %)	3 (9.4 %)	3 (11.1 %)	3 (7.9 %)	3 (9.4 %)	6 (10.7 %)	5 (10.0 %)	23 (9.8 %)
Incapacidad temporal de moverse o hablar mientras se queda dormido o al despertarse	0	0	0	1 (2.6 %)	3 (9.4 %)	4 (7.1 %)	2 (4.0 %)	10 (4.3 %)
Anomalías del sueño registradas durante las pruebas de sueño nocturnas	2 (3.6 %)	0	2 (7.4 %)	1 (2.6 %)	1 (3.1 %)	3 (5.4 %)	2 (4.0 %)	9 (3.8 %)
Pesadillas	0	0	0	1 (2.6 %)	3 (9.4 %)	4 (7.1 %)	0	8 (3.4 %)
Sueños extraños	0	2 (6.3 %)	0	1 (2.6 %)	3 (9.4 %)	0	0	6 (2.6 %)

N es la cantidad de participantes de cada grupo.

% es el porcentaje de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

n es la cantidad de participantes que presentaron el evento adverso en cada grupo.

¿Cómo ha ayudado este estudio a los pacientes y los investigadores?

En este estudio, los investigadores obtuvieron más información acerca de cómo podría haber ayudado el lemborexant a las personas con insomnio crónico.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento podrían funcionar mejor y ser bien toleradas. En este resumen se presentan solo los resultados principales de este estudio en particular. Otros estudios podrían proporcionar más información o resultados diferentes.

El estudio fue un componente importante del proceso de desarrollo del lemborexant. El lemborexant ha sido aprobado en Estados Unidos y Japón. Ya se han planificado más estudios clínicos con lemborexant.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación. Si se dispone de un informe completo de los resultados del estudio, también se puede encontrar aquí:

- <http://www.clinicaltrials.gov>: Una vez se encuentre en el sitio web, escriba **NCT01995838** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (“Buscar”).

Título completo del estudio: Estudio multicéntrico, aleatorizado, con doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos, con diseño de aleatorización bayesiana adaptada y de relación dosis-respuesta para evaluar la eficacia del E2006 en sujetos adultos y de edad avanzada con insomnio crónico

Número de protocolo: E2006-G000-201

Eisai, el patrocinador de este estudio clínico, tiene su sede central en Tokio, Japón, con oficinas regionales en Woodcliff Lake, Nueva Jersey, EE. UU. y en Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido. El número de teléfono para obtener información general es el 44-845-676-1400.

Gracias

Eisai desea darle las gracias por su tiempo e interés en participar en este estudio clínico. Su participación ha brindado una valiosa contribución a la investigación y a mejorar la atención médica.



Eisai Co., Ltd. es una compañía farmacéutica global de investigación y desarrollo con sede en Japón. Definimos nuestra misión corporativa como “pensar primero en los pacientes y en sus familias, y aumentar los beneficios que brinda la atención médica”, lo que nosotros llamamos nuestra filosofía de atención médica humana (amh). Tenemos más de 10 000 empleados en nuestra red global de instalaciones de I+D, centros de fabricación y filiales de mercadotecnia, y nos esforzamos por cumplir con nuestra filosofía de amh mediante el suministro de productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con grandes necesidades médicas no cubiertas, como la oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <http://www.eisai.com>.

synchrogenix

A CERTARA COMPANY

Synchrogenix es una organización mundial de redacción médica y normativa que no participa en el reclutamiento de participantes ni en la realización de los estudios clínicos.

Synchrogenix Headquarters 2951 Centerville Road, Suite 100 Wilmington, DE 19808

<http://www.synchrogenix.com> • 1-302-892-4800