

# Resultados del ensayo clínico



**Patrocinador de la investigación:**

Eisai Ltd.

**Fármaco en investigación:**

Lemborexant, también denominado Davigo™ o E2006

**Título corto del ensayo:**

Ensayo para evaluar cómo actúa el lemborexant y hasta qué punto es seguro para los adultos con insomnio frente al placebo y el zolpidem

## *¡Gracias!*

Usted ha participado en este estudio clínico relativo al fármaco lemborexant, también denominado "E2006". Usted y todos los participantes han ayudado a los investigadores a saber más sobre el lemborexant, que ayudará a los adultos con insomnio. A las personas con insomnio les cuesta conciliar el sueño o permanecer dormidas durante un largo tiempo. Los síntomas del insomnio también repercuten de manera negativa en la vida diaria de la persona.

Eisai, empresa farmacéutica japonesa y patrocinador de este ensayo, le agradece su ayuda. Eisai se compromete a mejorar la salud mediante la investigación continua en áreas con necesidades insatisfechas y a compartir con usted los resultados del ensayo en el que participó. Eisai ha elaborado este resumen con una organización de redacción médica y normativa llamada Synchrogenix.

Si ha participado en el ensayo y tiene alguna pregunta sobre los resultados, hable con el médico o el personal del centro del ensayo.

## ¿Qué ha ocurrido desde que comenzó el ensayo?

El ensayo comenzó en mayo de 2016 y terminó en enero de 2018.

El patrocinador del ensayo ha revisado los datos recopilados y ha creado un informe de los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

En el ensayo, se incluyó a 1006 participantes de 67 centros de Canadá, Alemania, Italia, España, los Estados Unidos y el Reino Unido.

## ¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores buscaban una forma diferente de tratar a las personas con insomnio. Cuando se realizó este ensayo, en los Estados Unidos se comercializaban otros medicamentos contra el insomnio, como el zolpidem. Sin embargo, estos medicamentos no eran tan eficaces en los ancianos con insomnio. Los investigadores creen que el lemborexant podría ayudar a las personas con insomnio a dormir más tiempo.

Los investigadores del ensayo querían saber si el lemborexant funciona en un gran número de adultos con insomnio. También querían saber si estas personas presentarían problemas médicos durante el ensayo.

Las principales preguntas que los investigadores buscaban responder en este ensayo fueron las siguientes:

- ¿Redució el lemborexant el tiempo que tardan los participantes en quedarse dormidos?
- ¿Aumentó el lemborexant el tiempo que los participantes pasaron durmiendo mientras estaban en la cama?
- ¿Redució el lemborexant el tiempo que los participantes pasaban despiertos tras quedarse dormidos?
- ¿Redució el lemborexant el tiempo que los participantes pasaban despiertos durante la segunda mitad de la noche?
- ¿Qué acontecimientos adversos presentaron los participantes que usaron el lemborexant? Un acontecimiento adverso es un problema médico que puede o no ser causado por el fármaco del ensayo.

Debe saber que este ensayo se diseñó para obtener las respuestas más precisas a las preguntas indicadas más arriba. Los investigadores querían responder otras preguntas con el fin de conocer mejor el mecanismo de acción del lemborexant, pero no eran las preguntas principales que el estudio estaba destinado a responder.

## ¿Qué tipo de ensayo fue?

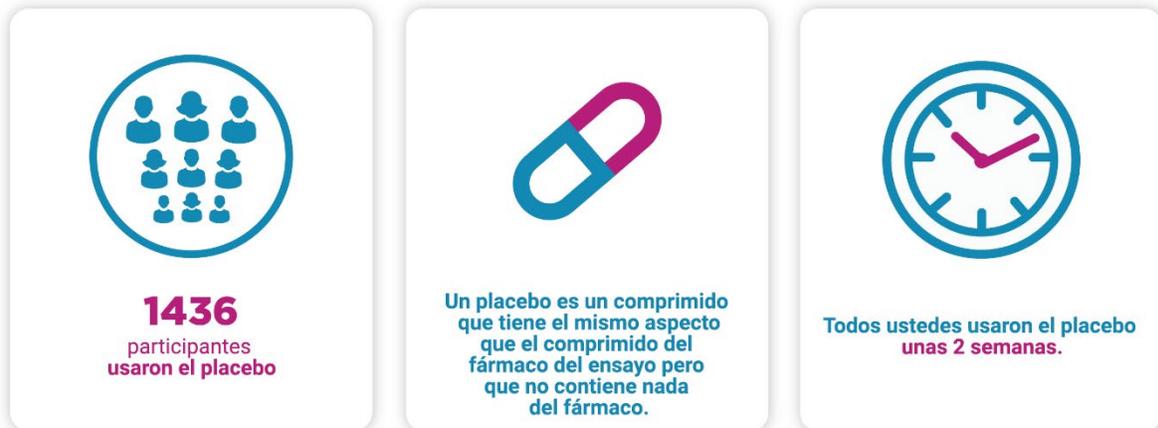
Para responder las mencionadas preguntas, los investigadores solicitaron la ayuda de hombres y mujeres como usted. Los participantes del ensayo tenían entre 55 y 88 años. El 13,6 % de los participantes eran hombres, y el 86,4 % de los participantes eran mujeres.

Todos los participantes del ensayo tenían insomnio. El insomnio se define como la dificultad para quedarse dormido o permanecer dormido más de 3 noches a la semana durante 3 meses o más. Las personas con insomnio tienen dificultad para concentrarse y presentan cambios en el estado de ánimo y un bajo desempeño en el entorno laboral o escolar.

**Durante la parte 1, el ensayo tuvo un enmascaramiento simple.** Esto significa que los médicos investigadores, el personal del ensayo y el patrocinador sabían qué fármaco tomaban los participantes, pero los participantes no lo sabían. En la parte 1, los participantes tomaron el placebo por vía oral todas las noches durante aproximadamente 2 semanas. Un placebo es un comprimido que tiene el mismo aspecto que el comprimido del fármaco del ensayo, pero que no contiene el fármaco.

La siguiente figura indica cómo se realizó la parte 1 del ensayo en el que usted participó.

### Parte 1 del ensayo



**Durante la parte 2, el ensayo fue de "doble enmascaramiento".** Esto significa que ni los participantes, ni los investigadores, ni el personal del ensayo ni el patrocinador sabían qué fármaco tomaban los participantes. En la parte 2, usted tomó 5 mg o 10 mg del lemborexant, el placebo o el zolpidem por vía oral durante aproximadamente 1 mes.

## Resultados del ensayo clínico

La siguiente figura indica cómo se administró el tratamiento durante la parte 2 del ensayo en el que usted participó.

### Parte 2 del ensayo



## ¿Qué ocurrió durante el ensayo?

**Antes de que comenzara el ensayo,** los médicos investigadores realizaron un examen médico completo para asegurarse de que todos los participantes podían participar en el ensayo. Los médicos investigadores o el personal del ensayo también hicieron lo siguiente:

- Preguntaron qué medicamentos tomaban los participantes.
- Comprobaron la salud general de los participantes.
- Comprobaron la salud cardíaca de los participantes mediante un electrocardiograma, también denominado "ECG".
- Tomaron muestras de sangre y orina.
- Hicieron pruebas nocturnas para medir y registrar el sueño de los participantes.
- Pidieron a los participantes que llenaran el "Diario del sueño" todas las mañanas.

Los participantes pasaron un total de 7 noches en el centro del estudio para realizar las pruebas. Mientras estaban en el centro del estudio, los participantes llenaron cuestionarios sobre el sueño, el estado de ánimo y el nivel de cansancio.

**Durante la parte 1 del ensayo,** los participantes tomaron el placebo antes de acostarse durante aproximadamente 2 semanas. Esta parte del ensayo ayudó a los investigadores a saber qué participantes podían pasar a la siguiente parte del ensayo.

**Durante la parte 2 del ensayo,** se asignó al azar a los participantes a tomar 5 mg o 10 mg del lemborexant, el placebo o el zolpidem. Los participantes recibieron el tratamiento asignado antes de acostarse durante aproximadamente 1 mes.

**Durante el ensayo**, los participantes continuaron llenando el "Diario del sueño" todas las mañanas. Los participantes también siguieron llenando cuestionarios sobre el sueño. Los médicos investigadores o el personal del ensayo hicieron lo siguiente:

- Siguieron comprobando el estado de salud de los participantes, preguntando qué medicamentos tomaban y tomando muestras de sangre y orina.
- Preguntaron a los participantes cómo se sentían.
- Hicieron pruebas nocturnas para medir y registrar el sueño de los participantes.

**Después de la última dosis**, todos los participantes:

- Siguieron llenando el "Diario del sueño" todas las mañanas.
- Volvieron al centro del estudio aproximadamente 14 días después para la consulta y las pruebas finales.

La siguiente figura indica cómo se realizó el ensayo.

## ¿Cómo se realizó este ensayo?

### Durante el ensayo

Los participantes continuaron tomando el fármaco del estudio hasta que:

- Presentaron un acontecimiento adverso intolerable
- Decidieron abandonar el ensayo

En la parte 1 del ensayo, los participantes usaron el placebo durante unas 2 semanas.

En la parte 2 del ensayo, los participantes usaron el tratamiento asignado durante aproximadamente 1 mes.

### Después de la última dosis

Los participantes:

- Siguieron llenando el "Diario del sueño" todas las mañanas durante aproximadamente dos semanas
- Volvieron al centro del estudio aproximadamente dos semanas después para la consulta y las pruebas finales

## ¿Cuáles fueron los resultados del ensayo?

Este es un resumen de los principales resultados del ensayo. Los resultados de cada participante podrían ser diferentes y no aparecer en este resumen. Sin embargo, los resultados de cada participante forman parte del resumen de los resultados. En los sitios web que aparecen al final del resumen encontrará una lista completa de las preguntas que los investigadores buscaban responder. En caso de que se disponga de un informe completo de los resultados de los ensayos, también se puede encontrar en dichos sitios web.

Los investigadores analizan los resultados de numerosos ensayos para decidir qué opciones terapéuticas podrían funcionar y tolerarse mejor. Otros ensayos podrían proporcionar más información o distintos resultados. Consulte siempre a un médico antes de tomar cualquier decisión terapéutica.

### ¿Redujo el lemborexant el tiempo que tardan los participantes en quedarse dormidos?

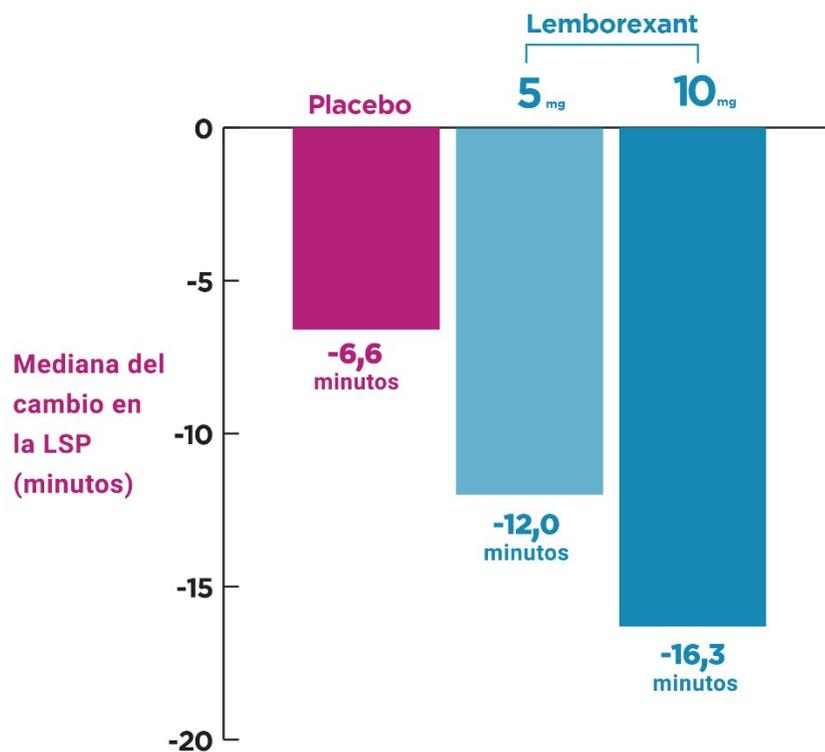
El tiempo en minutos que tarda cada persona en quedarse dormida se denomina "latencia hasta el sueño persistente" o LSP. Los investigadores querían saber si el lemborexant podía reducir la LSP de los participantes tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

Para averiguarlo, los investigadores midieron la LSP de los participantes antes de usar el tratamiento del ensayo. Después, midieron el cambio en la LSP tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo. Para conocer el cambio de la LSP, puede comunicarse la mediana de los valores en minutos. La mediana es el valor que ocupa la posición central de un grupo de números ordenados de menor a mayor. Por lo tanto, la mediana del cambio en la LSP es el valor que ocupa la posición central tras ordenar de menor a mayor el cambio en la LSP de cada participante.

Ambas dosis del lemborexant redujeron la LSP de los participantes considerablemente más que el placebo tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

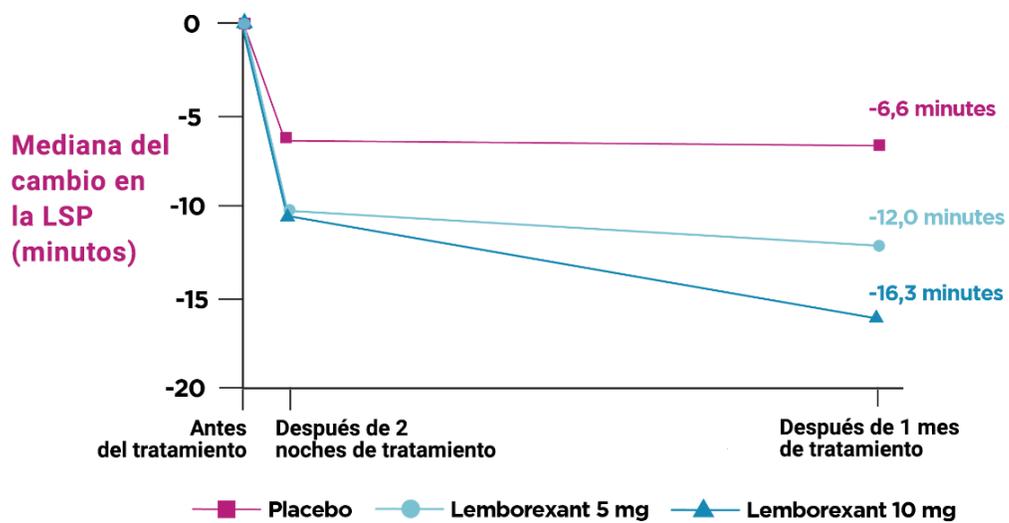
El siguiente gráfico indica la mediana del cambio en la LSP tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo. Cuanto mayor sea la mediana de la reducción de la LSP, menos tardaron los participantes en quedarse completamente dormidos.

**Mediana del cambio de la LSP desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo**



El siguiente gráfico indica la mediana del cambio en la LSP desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo. El gráfico indica que, tras 2 noches de uso del tratamiento del ensayo, ambas dosis del lemborexant generaron una mediana de la reducción de la LSP mayor que la del placebo. Los resultados fueron similares tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo. Cuanto mayor sea la mediana de la reducción de la LSP, menos tardaron los participantes en quedarse completamente dormidos.

### Mediana del cambio en la LSP desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo



### ¿Aumentó el lemborexant el tiempo que los participantes pasaron durmiendo mientras estaban en la cama?

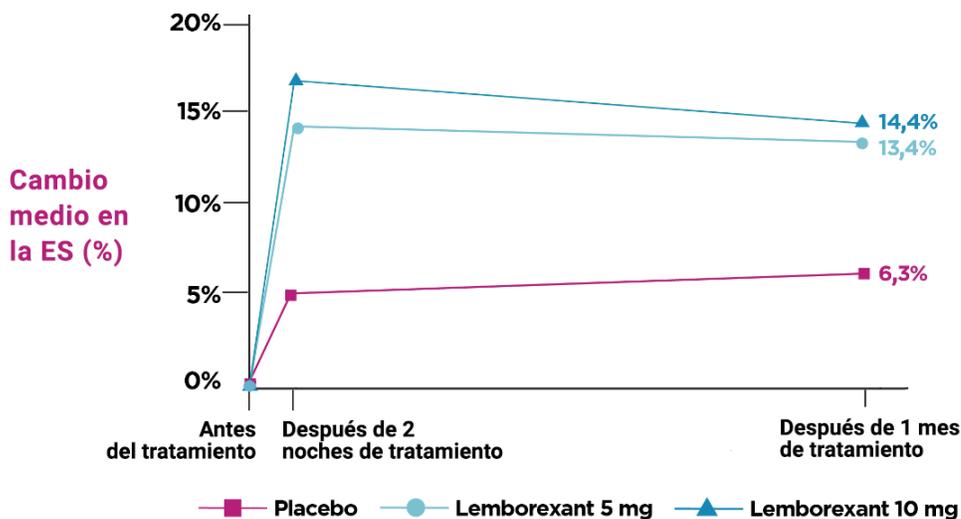
El porcentaje de tiempo que un participante estuvo dormido mientras estaba en la cama intentando dormir se denomina "eficacia del sueño" o ES. Los investigadores querían saber si el lemborexant podía aumentar la ES de los participantes tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

Para averiguarlo, los investigadores midieron la ES de los participantes antes de usar el tratamiento del ensayo. Después, midieron la media del cambio de la ES tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

Ambas dosis del lemborexant aumentaron la ES de los participantes considerablemente más que el placebo tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

El siguiente gráfico indica la media del cambio de la ES desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo. El gráfico indica que, tras 2 noches de uso del tratamiento del ensayo, ambas dosis del lemborexant generaron un aumento medio de la ES mayor que el del placebo. Los resultados fueron similares tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo. Cuanto mayor sea la media del aumento de la ES, más tiempo se pasó en la cama durmiendo.

#### Cambio medio en la ES desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo



### ¿Redujo el lemborexant el tiempo que los participantes pasaban despiertos tras quedarse dormidos?

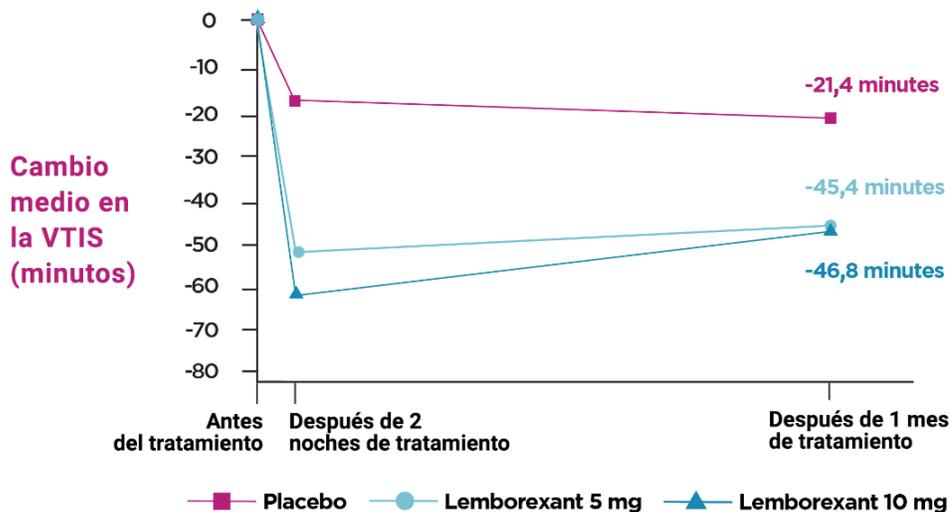
El tiempo en minutos que una persona pasa despierta tras haberse quedado dormida se denomina "vigilia tras el inicio del sueño" o VTIS. Los investigadores querían saber si el lemborexant podía reducir la VTIS de los participantes tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

Para averiguarlo, los investigadores midieron la VTIS de los participantes antes de usar el tratamiento del ensayo. Después, midieron la media del cambio de la VTIS tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

Ambas dosis del lemborexant redujeron la VTIS de los participantes considerablemente más que el placebo tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

El siguiente gráfico indica la media del cambio de la VTIS desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo. El gráfico indica que, tras 2 noches de uso del tratamiento del ensayo, ambas dosis del lemborexant generaron una media de la reducción de la VTIS mayor que la del placebo. Los resultados fueron similares tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo. Cuanto mayor sea la reducción de la VTIS, menos tiempo se pasó despierto tras haberse quedado dormido.

#### Cambio medio en la VTIS desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo



## ¿Redujo el lemborexant el tiempo que los participantes pasaban despiertos durante la segunda mitad de la noche?

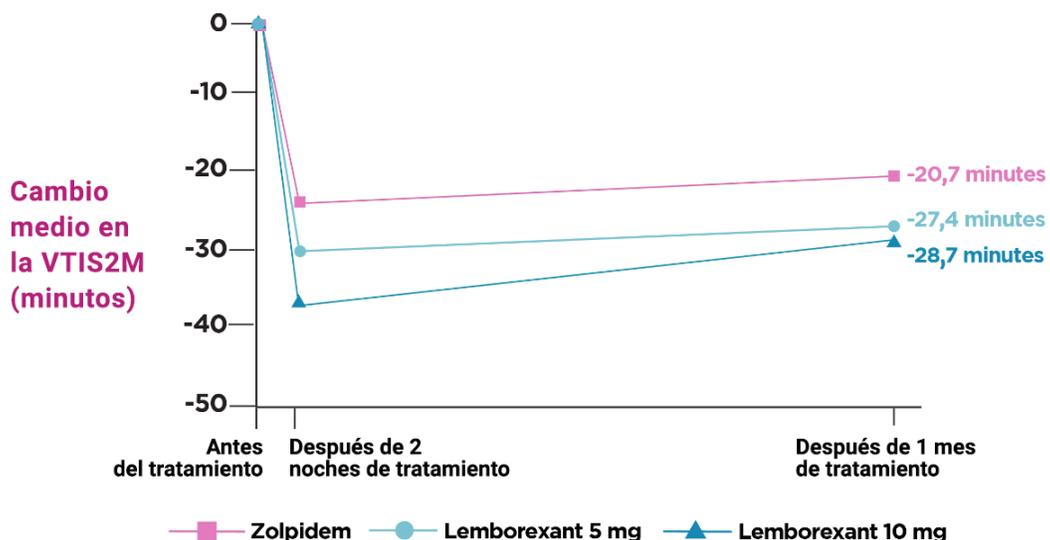
El tiempo en minutos que una persona pasa despierta durante la segunda mitad de la noche tras estar completamente dormida se denomina "vigilia tras el inicio del sueño durante la segunda mitad de la noche" o VTIS2M. Los investigadores querían saber si el lemborexant podía reducir la VTIS2M de los participantes tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

Para averiguarlo, los investigadores midieron la VTIS2M de los participantes antes de usar el tratamiento del ensayo. Después, midieron la media del cambio de la VTIS2M tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

Ambas dosis del lemborexant redujeron la VTIS2M de los participantes considerablemente más que el zolpidem tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo.

El siguiente gráfico indica la media del cambio de la VTIS2M desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo. El gráfico indica que, tras 2 noches de uso del tratamiento del ensayo, ambas dosis del lemborexant generaron una media de la reducción de la VTIS2M mayor que la del zolpidem. Los resultados fueron similares tras 1 mes de uso del tratamiento del ensayo. Cuanto mayor sea la reducción de la VTIS2M, menos tiempo se pasó despierto durante la segunda mitad de la noche tras haberse quedado dormido.

### Cambio medio en la VTIS2M desde antes de iniciar el tratamiento del ensayo y hasta 1 mes después de iniciarlo



## ¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los ensayos clínicos se denominan "acontecimientos adversos". Un acontecimiento adverso es "grave" cuando es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o implica la hospitalización del participante.

En esta sección, se resumen los acontecimientos adversos que se produjeron durante el ensayo. Estos problemas médicos pudieron o no ser causados por el fármaco del ensayo. Los sitios web enumerados al final de este resumen recogen más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este ensayo. Se debe investigar mucho para saber si un fármaco causa un problema médico.

### ¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?

En este ensayo, 302 de los 1006 participantes (30,0 %) presentaron acontecimientos adversos.

La siguiente tabla indica cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos en este ensayo.

#### Acontecimientos adversos en el ensayo

	De los 209 participantes que usaron el placebo	De los 263 participantes que usaron el zolpidem	De los 266 participantes que usaron 5 mg del lemborexant	De los 268 participantes que usaron 10 mg del lemborexant
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?	53 (25,4 %)	93 (35,4 %)	74 (27,8 %)	82 (30,6 %)
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos graves?	0 (0 %)	4 (1,5 %)	2 (0,8 %)	0 (0,0 %)
¿Cuántos participantes dejaron de tomar el fármaco del ensayo debido a acontecimientos adversos?	2 (1,0 %)	7 (2,7 %)	2 (0,8 %)	3 (1,1 %)

### ¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos graves más frecuentes?

Un acontecimiento adverso es "grave" cuando es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o implica la hospitalización del participante.

En este ensayo, 6 de los 1006 participantes (0,6 %) presentaron acontecimientos adversos graves.

- Presentaron acontecimientos adversos graves 4 de los 263 participantes (1,5 %) que usaron el zolpidem. Algunos de estos fueron cardiopatía, obstrucción intestinal, dolor precordial, neumonía, dolor de espalda y enfermedad de los vasos sanguíneos.
- Presentaron acontecimientos adversos graves 2 de los 266 participantes (0,8 %) que usaron 5 mg del lemborexant. Algunos de estos fueron hernia abdominal y gastroenteritis vírica.

Cada acontecimiento adverso grave se produjo en 1 participante.

Ninguno de los participantes murió durante el ensayo.

### ¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos más frecuentes?

En este ensayo, 302 de los 1006 participantes (30,0 %) presentaron acontecimientos adversos.

Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron dolor de cabeza, somnolencia e infección urinaria.

La siguiente tabla recoge los acontecimientos adversos que se produjeron en el 2 % o más de los participantes que usaron 5 mg o 10 mg del lemborexant. Hubo otros acontecimientos adversos, pero estos se produjeron en menos participantes.

#### Acontecimientos adversos más frecuentes del ensayo

	De los 209 participantes que usaron el placebo	De los 263 participantes que usaron el zolpidem	De los 266 participantes que usaron 5 mg del lemborexant	De los 268 participantes que usaron 10 mg del lemborexant
Dolor de cabeza	13 (6,2 %)	14 (5,3 %)	17 (6,4 %)	13 (4,9 %)
Somnolencia	4 (1,9 %)	4 (1,5 %)	11 (4,1 %)	19 (7,1 %)
Infección urinaria	2 (1,0 %)	2 (0,8 %)	3 (1,1 %)	9 (3,4 %)
Resfriado común	3 (1,4 %)	1 (0,4 %)	7 (2,6 %)	1 (0,4 %)
Infección de nariz, garganta o laringe	4 (1,9 %)	2 (0,8 %)	6 (2,3 %)	1 (0,4 %)

## ¿Cómo ha ayudado este ensayo a pacientes e investigadores?

En este ensayo, los investigadores continuaron evaluando si el lemborexant puede haber ayudado a las personas con insomnio.

Los investigadores analizan los resultados de numerosos ensayos para decidir qué opciones terapéuticas podrían funcionar y tolerarse mejor. Este resumen solo recoge los principales resultados de este ensayo. Los resultados de ensayos anteriores con el lemborexant han ayudado en la elaboración del diseño de este ensayo. Los ensayos que se realicen en el futuro podrán proporcionar más información o distintos resultados.

Ya hay programados más ensayos clínicos sobre el lemborexant.

## ¿Dónde puedo obtener más información sobre el ensayo?

Puede encontrar más información sobre este ensayo en los sitios web que se indican a continuación. En caso de que se disponga de un informe completo de los resultados de los ensayos, también se puede encontrar aquí:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu>: Cuando esté en el sitio web, haga clic en "**Home and Search**" (Inicio y búsqueda). A continuación, escriba **2015-004347-39** en el cuadro de búsqueda y haga clic en "**Search**" (Buscar).
- <http://www.clinicaltrials.gov>: Cuando esté en el sitio web, escriba **NCT02783729** en el cuadro de búsqueda y haga clic en "**Search**" (Buscar).

**Título completo del ensayo:** Ensayo con grupos paralelos y doble enmascaramiento, controlado con placebo y un fármaco activo de referencia, aleatorizado y multicéntrico sobre la eficacia y la seguridad del lemborexant en personas de 55 años o más con insomnio

**Número de protocolo:** E2006-G000-304

Eisai, promotor del ensayo, tiene su sede central en Tokio (Japón). Las sedes regionales están en Woodcliff Lake (Nueva Jersey, EE. UU.) y Hatfield (Hertfordshire, Reino Unido). El número de teléfono para 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 sido un valioso aporte a la investigación y a la mejora de la atención médica.



Eisai Co., Ltd. es una empresa farmacéutica multinacional de investigación y desarrollo con sede en Japón. Nuestra misión corporativa se define como "pensar primero en los pacientes y sus familias, y aumentar los beneficios de la atención médica", que también define nuestra filosofía de atención médica humanizada (AMH). Con más de 10 000 empleados en nuestra red mundial de instalaciones de I+D, centros de fabricación y filiales de marketing, nos esforzamos por poner en práctica nuestra filosofía de AMH mediante el suministro de productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con importantes necesidades médicas insatisfechas, como la oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <http://www.eisai.com>.

*synchronix*

A CERTARA COMPANY

Synchronix es una organización mundial de redacción médica y registro sanitario, y no participa en la selección de participantes ni en la realización de ensayos clínicos.

Synchronix Headquarters 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, DE 19803

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