



Londres, 23 de Outubro de 2008
Ref. doc. EMEA/599106/2008

Perguntas e respostas relativas à recomendação de recusa de uma alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para Cymbalta/Xeristar

Denominação Comum Internacional (DCI): *duloxetine*

Em 23 de Outubro de 2008, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adoptou um parecer negativo recomendando a recusa de uma alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Cymbalta/Xeristar disponível em cápsulas gastrorresistentes de 30 mg e 60 mg. A alteração dizia respeito a uma extensão da indicação para adicionar o tratamento da fibromialgia. As empresas que requereram a autorização de introdução no mercado são a Eli Lilly Nederland B.V. (para o Cymbalta) e a Boehringer Ingelheim International GmbH (para o Xeristar). Estas poderão requerer o reexame do parecer num prazo de 15 dias após a recepção da notificação do parecer negativo.

O que é o Cymbalta/Xeristar?

O Cymbalta/Xeristar é um medicamento que contém a substância activa duloxetine. Encontra-se disponível sob a forma de cápsulas gastrorresistentes. “Gastrorresistente” significa que o conteúdo das cápsulas passa pelo estômago sem ser decomposto até atingir o intestino. Isto evita que a substância activa seja destruída pelo ácido existente no estômago.

O Cymbalta/Xeristar foi autorizado em Dezembro de 2004. Este medicamento é utilizado no tratamento de adultos com as seguintes doenças:

- episódios depressivos *major*,
- dor neuropática periférica do diabético (lesão dos nervos das extremidades que ocorre em doentes com diabetes),
- perturbação de ansiedade generalizada (ansiedade ou nervosismo prolongado relativamente a assuntos do quotidiano).

Qual a utilização prevista para o Cymbalta/Xeristar?

O Cymbalta/Xeristar destinava-se a ser utilizado também no tratamento de adultos com fibromialgia, uma doença que provoca dor generalizada e prolongada, bem como uma resposta dolorosa ao toque. A fibromialgia também pode estar na origem de outros sintomas, tais como a sensibilidade ao toque, a rigidez muscular, o cansaço, a ansiedade e alterações na forma como o doente dorme, sente e pensa. A causa da fibromialgia não é conhecida. O Cymbalta/Xeristar destinava-se a ser utilizado em doentes com fibromialgia, com ou sem depressão.

Como deveria funcionar o Cymbalta/Xeristar?

A substância activa do Cymbalta/Xeristar, a duloxetine, é um inibidor da recaptção da serotonina/noradrenalina. Funciona evitando que os neurotransmissores 5-hidroxitriptamina (também denominada serotonina) e noradrenalina sejam recaptados pelas células nervosas do cérebro e da medula espinal.

Os neurotransmissores são substâncias químicas que permitem às células nervosas comunicarem entre si. Ao bloquear a recaptção, a duloxetine aumenta o número destes neurotransmissores nos espaços entre estas células nervosas, aumentando o nível de comunicação entre elas.

Como se considera que estes neurotransmissores estão envolvidos na fibromialgia, o bloqueio da sua recaptção para o interior das células nervosas deverá melhorar os sintomas da doença.

Que documentação foi apresentada a acompanhar o pedido?

A acompanhar o pedido, foram apresentados ao CHMP os resultados de cinco estudos que incluíram um total de 1718 adultos com fibromialgia. Quatro destes estudos foram de curto prazo, com uma duração de três a seis meses, e compararam o Cymbalta/Xeristar com um placebo (um tratamento simulado), num total de 1411 doentes. O quinto estudo, um estudo de longo prazo, comparou os efeitos de duas doses de Cymbalta/Xeristar ao longo de um ano, em 307 doentes.

Em todos os estudos, os parâmetros principais de eficácia basearam-se em alterações nos sintomas dos doentes, em especial dos seus níveis de dor, bem como no seu estado geral de saúde. Estes parâmetros foram avaliados utilizando questionários e escalas padrão.

Quais as principais preocupações que determinaram a recomendação de recusa da alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado pelo CHMP?

O CHMP considerou que a eficácia do Cymbalta/Xeristar no tratamento da fibromialgia não tinha sido demonstrada de forma convincente. Nos estudos de curto prazo, o CHMP considerou que o efeito do Cymbalta/Xeristar era demasiado baixo para ser relevante para os doentes: não houve uma clara demonstração da melhoria dos sintomas e os ligeiros efeitos do Cymbalta/Xeristar poderão dever-se ao efeito do medicamento de melhoria no humor do doente. O CHMP concluiu ainda que o estudo de longo prazo não foi suficiente para demonstrar a eficácia do medicamento e que seria necessário um estudo de longo prazo que comparasse o Cymbalta/Xeristar com um placebo.

À data, o CHMP considerou que os benefícios do Cymbalta/Xeristar no tratamento da fibromialgia não eram superiores aos riscos envolvidos. Por conseguinte, o CHMP recomendou a recusa da alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para o Cymbalta/Xeristar.

Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos em curso com o Cymbalta/Xeristar?

As empresas informaram o CHMP de que não estão actualmente em curso na Europa ensaios clínicos com Cymbalta/Xeristar em doentes com fibromialgia.

O que sucede relativamente à utilização da duloxetina no tratamento de outra doenças?

A duloxetina, sob a denominação de Ariclam e Yentreve, está também autorizada para utilização na incontinência urinária de esforço. Não existem consequências relativamente ao uso do Cymbalta/Xeristar, do Ariclam ou do Yentreve nas indicações autorizadas, para as quais o perfil benefício-risco se mantém inalterado.