

**Otázky a odpovědi týkající se doporučení zamítnutí změny registrace
přípravků
Cymbalta/Xeristar**

Mezinárodní nechráněný název (INN): *duloxetine*

Dne 23. října 2008 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci změny registrace léčivých přípravků Cymbalta/Xeristar 30 mg a 60 mg enterosolventních tobolek – doporučil změnu registrace těchto přípravků zamítnout. Změna se týkala rozšíření indikace přípravků o léčbu fibromyalgie. Žádost o registraci podaly společnosti Eli Lilly Nederland B.V. (pro přípravek Cymbalta) a Boehringer Ingelheim International GmbH (pro přípravek Xeristar). Společnosti mohou do patnácti dnů od doručení uvědomění o tomto záporném stanovisku požádat o jeho přezkoumání.

Co je Cymbalta/Xeristar?

Cymbalta/Xeristar jsou léky obsahující účinnou látku duloxetine. Jsou k dispozici ve formě enterosolventních tobolek. „Enterosolventní“ znamená, že obsah tobolek projde žaludkem, aniž by se štěpil, k jeho rozložení dojde až ve střevech. Takto se zabráni zničení účinné látky žaludeční kyselinou.

Přípravky Cymbalta/Xeristar jsou registrovány od prosince 2004. Používají se u dospělých pacientů k léčbě těchto onemocnění:

- epizod těžké deprese,
- bolesti způsobené diabetickou periferní neuropatií (poškození nervů v končetinách, ke kterému může dojít u pacientů s diabetes),
- generalizované úzkostné poruchy (dlouhotrvající úzkosti nebo nervozity vázané na každodenní obvyklé situace).

Na co měly být přípravky Cymbalta/Xeristar používány?

Přípravky Cymbalta/Xeristar měly být používány také k léčbě dospělých pacientů trpících fibromyalgií, onemocněním, které způsobuje dlouhotrvající rozsáhlou bolest a bolestivou odezvu na dotyk. Fibromyalgie může vyvolat také další příznaky, jakými jsou citlivost, ztuhlost, únava, úzkost a změny pacientova spánku, pocitů a přemýšlení. Příčina fibromyalgie není známa. Přípravky Cymbalta/Xeristar měly být používány u pacientů trpících fibromyalgií, která je nebo není provázena depresí.

Jak by měly přípravky Cymbalta/Xeristar působit?

Účinnou látkou přípravků Cymbalta/Xeristar je duloxetine, což je kombinovaný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Působí tak, že zabraňuje neurotransmiterům 5-hydroxytryptaminu (nazývanému také serotonin) a noradrenalinu v jejich zpětném vstřebávání do nervových buněk v mozku a míše.

Neurotransmitery jsou chemické látky, které umožňují vzájemnou komunikaci mezi nervovými buňkami. Blokováním jejich zpětného vychytávání zvětšuje duloxetine množství uvedených neurotransmiterů v prostorech mezi zmíněnými nervovými buňkami, čímž zvyšuje míru komunikace mezi buňkami.

Vzhledem k tomu, že se tyto neurotransmitery pravděpodobně podílejí na vzniku fibromyalgie, předpokládá se, že blokováním jejich zpětného vychytávání v nervových buňkách lze zmírnit příznaky onemocnění.

Jakou dokumentací předložily společnosti na podporu své žádosti?

Na podporu žádosti byly výboru CHMP předloženy výsledky pěti studií zahrnujících celkem 1 718 dospělých pacientů trpících fibromyalgií. Čtyři z těchto studií byly krátkodobé, trvaly tři až šest měsíců a byly zaměřeny na porovnání přípravků Cymbalta/Xeristar s placebem (léčbou neúčinným přípravkem) u celkem 1 411 pacientů. V páté, dlouhodobé studii byly u 307 pacientů po dobu jednoho roku srovnávány účinky dvou dávek přípravků Cymbalta/Xeristar.

Ve všech těchto studiích byly hlavním měřítkem účinnosti změny příznaků u pacientů, především intenzita bolesti, a jejich celkový zdravotní stav. Změny příznaků a celkový zdravotní stav byly hodnoceny pomocí standardizovaných stupnic a dotazníků.

Jaké byly hlavní důvody, na jejichž základě výbor CHMP doporučil změnu registrace zamítnout?

Výbor CHMP byl znepokojen skutečností, že účinnost přípravků Cymbalta/Xeristar v rámci léčby fibromyalgie nebyla dostatečným způsobem prokázána. Výbor CHMP byl toho názoru, že účinek přípravků Cymbalta/Xeristar v krátkodobých studiích byl z hlediska významu pro pacienty příliš nízký: nebylo jednoznačně prokázáno zmírnění příznaků a mírné účinky přípravků Cymbalta/Xeristar mohly být způsobeny jejich účinkem na zlepšení pacientovy nálady. Výbor CHMP byl také toho názoru, že dlouhodobá studie nebyla postačující k prokázání účinnosti léčivých přípravků a že je nutné provést dlouhodobou studii pro srovnání přípravků Cymbalta/Xeristar s placebem.

Výbor CHMP zastával v dané době názor, že přínosy přípravků Cymbalta/Xeristar v rámci léčby fibromyalgie nepřevyšují jejich rizika. Proto doporučil změnu registrace zamítnout.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií s přípravky Cymbalta/Xeristar?

Společnosti informovaly CHMP, že v Evropě v současné době neprobíhají u pacientů trpících fibromyalgií žádné klinické studie s přípravky Cymbalta/Xeristar.

Jaká je situace ohledně použití duloxetinu k léčbě dalších onemocnění?

Duloxetin je schválen také k léčbě stresové inkontinence moči pod názvy Ariclain a Yentreve. Daný stav nijak neovlivňuje použití přípravků Cymbalta/Xeristar, Ariclain nebo Yentreve ve schválených indikacích, u kterých poměr přínosů a rizik zůstává beze změny.

Léčivý přípravek / změna registrace