

Λονδίνο, 23 Οκτωβρίου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/599094/2008

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το Cymbalta/Xeristar

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): **ντουλοξετίνη**

Στις 23 Οκτωβρίου 2008, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Cymbalta/Xeristar που διατίθεται υπό μορφή γαστροανθεκτικών καψακίων των 30 mg και 60 mg. Η τροποποίηση αφορούσε την επέκταση της ένδειξης ώστε να προστεθεί η θεραπεία της ινομυαλγίας. Οι εταιρείες που υπέβαλαν αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Eli Lilly Nederland B.V. (για το Cymbalta) και η Boehringer Ingelheim International GmbH (για το Xeristar). Μπορούν να ζητήσουν επανεξέταση της γνώμης εντός 15 ημερών από την παραλαβή της γνωστοποίησης της εν λόγω αρνητικής γνώμης.

Τι είναι το Cymbalta/Xeristar;

Το Cymbalta/Xeristar είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ντουλοξετίνη. Διατίθεται υπό μορφή γαστροανθεκτικών καψακίων. Ο όρος «γαστροανθεκτικός» σημαίνει ότι το περιεχόμενο των καψακίων περνάει από το στομάχι χωρίς να διασπάται μέχρις ότου φτάσει στο έντερο. Κατ' αυτόν τον τρόπο προλαμβάνεται η καταστροφή της δραστικής ουσίας από τα οξέα του στομάχου.

Το Cymbalta/Xeristar είναι εγκεκριμένο για χρήση από τον Δεκέμβριο του 2004. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών που πάσχουν από τις ακόλουθες νόσους:

- επεισόδια μείζονος κατάθλιψης,
- άλγος λόγω διαβητικής περιφερειακής νευροπάθειας (βλάβη στα νεύρα των άκρων η οποία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη).
- γενικευμένη αγχώδης διαταραχή (μακροπρόθεσμη ανησυχία ή νευρικότητα για καθημερινά ζητήματα).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Cymbalta/Xeristar;

Το Cymbalta/Xeristar επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί και για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών που πάσχουν από ινομυαλγία, μια νόσο που προκαλεί εκτεταμένο και μακράς διάρκειας πόνο καθώς και εκδήλωση πόνου κατά το άγγιγμα. Η ινομυαλγία μπορεί επίσης να προκαλέσει και άλλα συμπτώματα όπως ευαισθησία, δυσκαμψία, κόπωση, ανησυχία και αλλαγές στο τρόπο με τον οποίο ο ασθενής κοιμάται, αισθάνεται και σκέφτεται. Η αιτία της ινομυαλγίας δεν είναι γνωστή. Το Cymbalta/Xeristar επρόκειτο να χορηγηθεί σε ασθενείς που πάσχουν από ινομυαλγία με ή χωρίς κατάθλιψη.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Cymbalta/Xeristar ;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Cymbalta/Xeristar, η ντουλοξετίνη, είναι αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης. Δρα προλαμβάνοντας την επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών 5-υδροξυτρυπταμίνης (που ονομάζεται και σεροτονίνη) και νοραδρεναλίνης από τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης.

Οι νευροδιαβιβαστές είναι χημικές ουσίες που επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ των νευρικών κυττάρων. Αναστέλλοντας την επαναπρόσληψή τους, η ντουλοξετίνη αυξάνει την ποσότητα των νευροδιαβιβαστών στα κενά που υπάρχουν μεταξύ αυτών των νευρικών κυττάρων, αυξάνοντας έτσι την επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων.

Καθώς εικάζεται ότι οι συγκεκριμένοι νευροδιαβιβαστές ενέχονται στην ινομυαλγία, η αναστολή της επαναπρόσληψής τους από τα νευρικά κύτταρα αναμένεται να βελτιώσει τα συμπτώματα της νόσου.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε για την στήριξη της αίτησης;

Για τη στήριξη της αίτησης, υποβλήθηκαν στην CHMP τα αποτελέσματα 5 μελετών στις οποίες μετέχουν συνολικά 1.718 ενήλικες ασθενείς με ινομυαλγία. Τέσσερις από τις μελέτες ήταν βραχυπρόθεσμες, διάρκειας από 3 έως 6 μήνες και συνέκριναν το Cymbalta/Xeristar με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε ένα σύνολο 1.411 ασθενών. Η πέμπτη μελέτη, η οποία ήταν μακροπρόθεσμη, συνέκρινε τα αποτελέσματα δύο δόσεων του Cymbalta/Xeristar για διάστημα ενός έτους σε 307 ασθενείς.

Σε όλες τις μελέτες, οι κύριοι δείκτες μέτρησης της αποτελεσματικότητας αφορούσαν αλλαγές στα συμπτώματα των ασθενών, ειδικότερα στα επίπεδα πόνου καθώς και στη γενικότερη κατάσταση της υγείας τους. Οι εν λόγω αλλαγές μετρήθηκαν με τη χρήση τυποποιημένων κλιμάκων και ερωτηματολογίων.

Ποιες ήταν οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες για το γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα του Cymbalta/Xeristar στη θεραπεία της ινομυαλγίας δεν έχει καταδειχθεί επαρκώς. Στις βραχυπρόθεσμες μελέτες, η CHMP έκρινε ότι η επίδραση του Cymbalta/Xeristar ήταν πολύ μικρή για να είναι επωφελής για τους ασθενείς: δεν υπήρξε σαφής απόδειξη της βελτίωσης των συμπτωμάτων και τα μέτρια αποτελέσματα του Cymbalta/Xeristar μπορεί να οφείλονται στη θετική επίδραση του φαρμάκου στη διάθεση των ασθενών. Η CHMP έκρινε επίσης ότι η μακροπρόθεσμη μελέτη δεν ήταν επαρκής για να καταδείξει την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και ότι απαιτείται μια μακροπρόθεσμη μελέτη που να συγκρίνει το Cymbalta/Xeristar με εικονικό φάρμακο.

Τη δεδομένη εκείνη στιγμή, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Cymbalta/Xeristar στη θεραπεία της ινομυαλγίας δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της τροποποίησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Cymbalta/Xeristar;

Οι εταιρείες ενημέρωσαν την CHMP ότι επί του παρόντος δεν διεξάγονται κλινικές δοκιμές με το Cymbalta/Xeristar σε ασθενείς που πάσχουν από ινομυαλγία στην Ευρώπη.

Τι συμβαίνει με τη χρήση της ντουλοξετίνης για τη θεραπεία άλλων νόσων;

Η ντουλοξετίνη, υπό τις ονομασίες Ariclaim και Yentreve, έχει επίσης εγκριθεί για χρήση στην ακράτεια ούρων. Δεν υπάρχουν επιπτώσεις από τη χρήση των Cymbalta/Xeristar, Ariclaim ή Yentreve για τις εγκεκριμένες ενδείξεις για τις οποίες η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει αμετάβλητη.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ