

London, 23. oktoober 2008
Viitedokument: EMEA/599096/2008

**Teave soovitusel kohta keelduda muutmast müügiluba
ravimile
Cymbalta/Xeristar**

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): *duloksetiin*

23. oktoobril 2008 võttis inimravimikomitee vastu negatiivse otsuse, soovitades ravimi Cymbalta/Xeristar 30 mg ja 60 mg gastroresistentsete kapslite müügiluba muutmisest keelduda. Muudatuse sisu oli näidustuste laiendamine fibromüalgia ravi näidustuse lisamiseks. Müügiluba taotlesid ettevõtted Eli Lilly Nederland B.V. (Cymbalta jaoks) ja Boehringer Ingelheim International GmbH (Xeristari jaoks). Ettevõtted võivad nõuda otsuse taasläbivaatamist 15 päeva jooksul alates negatiivse otsuse teate saamisest.

Mis on Cymbalta/Xeristar?

Cymbalta/Xeristar on ravim, mille toimeaine on duloksetiini. Ravimit turustatakse gastroresistentsete kapslitena. Gastroresistentne tähendab, et kapslid lagunevad mitte maos, vaid alles sooles. See takistab toimeaine hävitamist maohappe toimel.

Cymbaltale/Xeristarile anti müügiluba 2004. aasta detsembris. Ravimit kasutatakse järgmiste haiguste ravimiseks täiskasvanutel:

- raske depressiooni episoodid;
- valu, mida põhjustab diabeetiline perifeerne neuropaatia (jäsemete närvikahjustus, mida võib esineda diabeediga patsientidel);
- generaliseerunud ärevushäire (pikaajaline ärevus või närvilisus argielu asjade pärast).

Milleks kavatseti Cymbaltat/Xeristari kasutada?

Cymbaltat/Xeristari kavatseti kasutada ka fibromüalgia raviks täiskasvanud patsientidel. Fibromüalgia on haigus, mis põhjustab pikaajalist ulatuslikku valu ja valureaktsiooni puudutusele. Fibromüalgia võib põhjustada ka teisi sümptomeid, nagu näiteks tundlikkus, jäikus, väsimus, ärevus ja muutusi patsiendi unes, tundmuses ja mõtlemises. Fibromüalgia põhjus ei ole teada. Cymbaltat/Xeristari kavatseti kasutada fibromüalgia raviks patsientidel, kellel on depressioon või kellel seda ei ole.

Milline on Cymbalta/Xeristari eeldatav toime?

Cymbalta/Xeristari toimeaine duloksetiin on serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor, mis pärsib neurotransmitterite 5-hüdroksütrüptamiini (serotoniin) ja noradrenaliini tagasihaaret peaju ja seljaaju närvirakkudesse.

Neurotransmitterid on keemilised ained, mis vahendavad närvirakkude vahelisi signaale. Nende tagasihaarde pärssimisega suurendab duloksetiin nende neurotransmitterite arvu närvirakkude vahel, suurendades seega närvirakkude signaalivahetust.

Kuna arvatakse, et need neurotransmitterid osalevad fibromüalgia korral esinevates haigusprotsessides, võib nende närvirakkudesse tagasihaarde pärssimine leevendada haiguse sümptomeid.

Mis dokumendid esitasid ettevõtted inimravimikomiteele oma taotluse toetuseks?

Taotluse toetamiseks esitati inimravimikomiteele viie uuringu tulemused, milles osales kokku 1718 fibromüalgia täiskasvanud patsienti. Neli uuringut olid lühiajalised kestusega kolm kuni kuus kuud ning neis võrreldi Cymbaltat/Xeristari platseeboga (näiv ravim) kokku 1411 patsiendil. Viiendas, pikaajalises uuringus võrreldi Cymbalta/Xeristari kahe annuse toimet ühe aasta jooksul 307 patsiendil.

Kõigis uuringutes olid efektiivsuse peamiseks näitajaks muutused patsiendi sümptomites, eriti valu tugevuses ja nende üldises tervises seisundis. Neid näitajaid mõõdeti standardsete skaalade ja küsimustikega.

Mis olid peamised probleemid, mille tõttu soovitas inimravimikomitee müügiloa muutmisest keelduda?

Inimravimikomitee arvas, et Cymbalta/Xeristari tõhusust fibromüalgia ravis ei ole piisavalt tõendatud. Inimravimikomitee arvas, et lühiajalistes uuringutes oli Cymbalta/Xeristari toime patsientidele olulisena olemiseks liiga väike: selge tõestus sümptomite paranemisele puudus ning Cymbalta/Xeristari tagasihoidlike toimete põhjuseks võis olla selle patsientide meeleolu parandav toime. Lisaks otsustas inimravimikomitee, et pikaajaline uuring ei olnud ravimi tõhususe tõendamiseks piisav ja et tuleb läbi viia pikaajaline uuring, milles võrreldakse Cymbaltat/Xeristari ja platseebot.

Sel ajal arvas inimravimikomitee, et Cymbalta/Xeristari kasulikkus fibromüalgia ravis ei ületa ravimiga kaasnevaid riske. Inimravimikomitee soovitas seepärast müügiloa muutmisest keelduda.

Kuidas mõjutab keeldumine praegu Cymbalta/Xeristari kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatasid inimravimikomiteele, et praegu ei ole Euroopas pooleli ühtegi Cymbalta/Xeristari kliinilist uuringut fibromüalgia patsientidel.

Mis toimub duloksetiini kasutamisel teiste haiguste raviks?

Duloksetiin on Ariclaimi ja Yentreve nimede all heaks kiidetud pingutus-kusepidamatus raviks. Keeldumise otsusel ei ole tagajärgi Cymbalta/Xeristari, Ariclaimi või Yentreve kasutamist nende näidustuste raviks, mille kohta on müügiluba juba antud ning mille korral jääb kasulikkuse ja riski suhe muutumatuks.

Ravimil on müügiluba lõppenud