

Lontoo 23. lokakuuta 2008
Asiakirjaviite EMEA/599097/2008

Kysymyksiä ja vastauksia suosituksesta evätä myyntilupaan haettu muutos

Lääkevalmiste: Cymbalta/Xeristar

Kansainvälinen yleisnimi (INN): *duloksetiini*

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 23. lokakuuta kielteisen lausunnon, jossa se suosittelee myyntilupaan haetun muutoksen epäämistä lääkevalmisteilta Cymbalta/Xeristar 30 mg ja 60 mg - enterokapselit. Muutoshakemuksessa oli kyse fibromyalgian hoidon lisäämisestä lääkevalmisteen käyttöaiheisiin. Myyntiluvan muutoksen hakijayhtiöt olivat Eli Lilly Nederland B.V. (Cymbaltaa varten) ja Boehringer Ingelheim International GmbH (Xeristaria varten). Yhtiöt saavat pyytää päätöksen tarkistamista 15 päivän kuluessa tämän kielteisen päätöksen tiedoksisaannista.

Mitä Cymbalta/Xeristar on?

Cymbalta/Xeristar on lääke, jonka vaikuttava aine on duloksetiini. Sitä on saatavana enterokapseleina. Entero-sana tarkoittaa, että kapselien sisältö kulkee mahan läpi muuttumattomana ja alkaa hajota vasta suolistossa. Tämän ansiosta mahan hapot eivät tuhoa lääkevalmisteen vaikuttavaa ainetta.

Cymbalta/Xeristar sai myyntiluvan joulukuussa 2004. Sitä käytetään aikuisilla potilailla seuraavien sairauksien hoitoon:

- vakavat masennusjaksot;
- diabeettisen neuropatian (diabetespotilailla mahdollisesti ilmenevät raajojen hermovauriot) aiheuttama kipu;
- yleistynyt ahdistuneisuushäiriö (pitkäaikainen ahdistuneisuus tai hermostuneisuus arkipäivän asioista).

Mihin Cymbaltaa/Xeristaria oli tarkoitus käyttää?

Cymbaltaa/Xeristaria oli tarkoitus käyttää fibromyalgiaa sairastavien aikuisten hoitoon. Fibromyalgia on sairaus, joka aiheuttaa pitkäkestoista, laaja-alaista kipua ja kivuliasta reagoitua kosketukseen. Fibromyalgia voi aiheuttaa myös muita oireita, kuten kosketusarkuutta, jäykkyyttä, väsymystä, ahdistuneisuutta sekä muutoksia potilaan nukkumisessa, tunteissa ja ajattelussa. Fibromyalgian aiheuttajaa ei tiedetä. Cymbaltaa/Xeristaria oli tarkoitus käyttää fibromyalgiapotilailla, joilla joko on tai ei ole masennusta.

Miten Cymbaltan/Xeristarin odotettiin vaikuttavan?

Cymbaltan/Xeristarin vaikuttava aine, duloksetiini, on serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjä. Se toimii estämällä 5-hydroksitryptamiini- (eli serotoniini) ja noradrenaliini-nimisten välittäjäaineiden takaisinottoa aivojen ja selkäytimen hermosoluihin.

Välittäjäaineet ovat kemikaaleja, joiden avulla hermosolut viestivät keskenään. Estämällä niiden takaisinottoa duloksetiini nostaa näiden välittäjäaineiden määrää hermosolujen välisissä tiloissa, jollon solujen välinen viestintä vilkastuu.

Koska välittäjäaineiden arvellaan liittyvän fibromyalgiaan, niiden takaisinoton estämisen hermosoluihin ajateltiin lievittävän sairauden oireita.

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksen tueksi?

Lääkevalmistekomitealle toimitettiin tulokset viidestä tutkimuksesta, joihin osallistui yhteensä 1 718 aikuista. Näistä tutkimuksista neljä oli lyhytaikaisia, kestoltaan kolmesta kuuteen kuukautta. Niissä Cymbaltaa/Xeristaria verrattiin plaseboon (lumelääkkeeseen) yhteensä 1 411 potilaalla.

Viidennessä, pitkäkestoisessa tutkimuksessa verrattiin kahden Cymbalta/Xeristar-annoksen vaikutusta yli vuoden ajan yhteensä 307 potilaassa.

Kaikissa tutkimuksissa vaikuttavuuden tärkeimpänä mittarina olivat muutokset potilaan oireissa, etenkin kivun tasossa, sekä heidän yleisessä terveydentilassaan. Näitä mitattiin vakioasteikkojen ja kyselylomakkeiden avulla.

Mitkä olivat tärkeimmät syyt, joiden vuoksi lääkevalmistekomitea päätti evätä myyntilupa-an haetun muutoksen?

Lääkevalmistekomitea oli huolissaan siitä, ettei Cymbaltan/Xeristarin vaikuttavuutta fibromyalgian hoidossa ollut osoitettu riittävän hyvin. CHMP katsoi, että lyhytaikaisissa tutkimuksissa Cymbaltan/Xeristarin vaikuttavuus oli liian vähäinen, jotta sillä olisi ollut potilaille merkitystä: oireiden lievenemisestä ei ollut selvää osoitusta, ja Cymbaltan/Xeristarin vähäinen vaikutus saattaa selittyä myös sillä, että lääkevalmisteella on potilaiden mielialaa parantava vaikutus. Lääkevalmistekomitea katsoi myös, ettei lääkevalmisteen vaikuttavuutta voitu osoittaa riittävästi pitkäkestoisessa tutkimuksessa ja että olisi tarvittu pitkäkestoinen, Cymbaltaa/Xeristaria plaseboon vertaileva tutkimus.

Lääkevalmistekomitean katsoi tuolloin, ettei Cymbaltasta/Xeristarista saatava hyöty fibromyalgian hoidossa ole niiden riskejä suurempi. Näin ollen lääkevalmistekomitea suositteli myyntilupa-an haetun muutoksen epäämistä.

Mitä seurauksia epäämisestä on potilaille, jotka osallistuvat Cymbaltan/Xeristarin klinisiin kokeisiin?

Yhtiöt ovat ilmoittaneet lääkevalmistekomitealle, että tällä hetkellä Euroopassa ei ole meneillään Cymbaltan/Xeristarin klinisiä kokeita fibromyalgiapotilaille.

Mitä seurauksia päätöksestä on duloksetiinien käytölle muiden sairauksien hoidossa?

Duloksetiini on hyväksytty Ariclain- ja Yentreve-nimisenä ponnistusvirtsankarkailun hoitoon. Päätös ei vaikuta mitenkään Cymbaltan/Xeristarin, Ariclain tai Yentreven käyttöön hyväksytyissä käyttöaiheissa, joissa riski-hyötysuhde säilyy muuttumattomana.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa