

**Kérdések és válaszok a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítására
vonatkozó javaslattal kapcsolatban
Cymbalta/Xeristar**

Nemzetközi szabadnév (INN): *duloxetine*

2008. október 23-án az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben a Cymbalta/Xeristar 30 mg és 60 mg, gyomorsavval szemben ellenálló kapszula gyógyszerkészítményre vonatkozó forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelem elutasítását javasolta. A változás a javallat kiterjesztésére vonatkozott, miszerint az magában foglalja a fibromialgia kezelését is. Az engedély iránti kérelmet az Eli Lilly Nederland B.V. (a Cymbalta tekintetében) és a Boehringer Ingelheim International GmbH (a Xeristar tekintetében) vállalat nyújtotta be. A vállalat az elutasító határozat átvételétől számított 15 napon belül kérheti a határozat felülvizsgálatát.

Milyen típusú gyógyszer a Cymbalta/Xeristar?

A Cymbalta/Xeristar egy gyógyszer, amely hatóanyagként duloxetint tartalmaz. Gyomorsavval szemben ellenálló kapszulákban kapható. A „gyomorsavval szemben ellenálló” tulajdonság azt jelenti, hogy a kapszulák tartalma felszívódás nélkül halad át a gyomron a belekig. Ez megakadályozza, hogy a gyomorsav károsítsa a hatóanyagot.

A Cymbalta/Xeristar 2004 decembere óta rendelkezik engedéllyel. Az alábbi betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák:

- súlyos depressziós epizódok;
- diabéteszes perifériás neuropátia (cukorbetegknél előforduló idegkárosodás a végtagokban) által okozott fájdalmak kezelésére;
- generalizált szorongásos zavar (hosszan tartó szorongás vagy idegesség hétköznapi dolgok miatt).

Milyen betegségek kezelésére szánták a Cymbalta-t/Xeristar-t?

A Cymbalta-t/Xeristar-t fibromiáliában szenvedő felnőttek kezelésére is szánták; ez a betegség hosszan tartó, nagy területre kiterjedő fájdalmat és érintésre fájdalmas reakciókat okoz. A fibromialgia más tüneteket is okozhat, például érzékenységek, merevséget, fáradtságot, szorongást, valamint a beteg alvásában, érzéseiben és gondolkodásában történő változásokat. A fibromialgia oka nem ismert. A Cymbalta-t/Xeristar-t depresszióval együtt vagy anélkül jelentkező fibromiáliában szenvedő betegeknek kívánták alkalmazni.

Milyen hatásmechanizmust vártak a Cymbalta-tól/Xeristar-tól?

A Cymbalta/Xeristar hatóanyaga a duloxetin, amely egy szerotonin-noradrenalin újrafelvételt gátló anyag. Úgy működik, hogy akadályozza az 5-hidroxi-triptamin (más néven szerotonin) és a noradrenalin nevű idegi ingerületátvivő anyagok visszajutását az agy és gerincvelő idegsejtjeibe.

Az idegi ingerületátvivő anyagok olyan vegyi anyagok, amelyek lehetővé teszik az idegsejtek egymás közötti kommunikációját. Újrafelvételük gátlásával a duloxetin növeli a fenti idegi ingerületátvivő anyagok mennyiségét az említett idegsejtek közötti térben, emelve a sejtek közötti kommunikáció szintjét.

Mivel ezek az idegi ingerületátvivő anyagok az elképzelések szerint szerepet játszanak a fibromiáliában, az idegsejtekbe való újrafelvételük gátlása várhatóan enyhíti a betegség tüneteit.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A kérelem alátámasztására öt, összesen 1718 fibromialgiás felnőtt részvételével végzett vizsgálat eredményeit nyújtották be a CHMP-nek. A vizsgálatok közül négy rövidtávú volt, három és hat hónap közötti időtartammal, és összesen 1411 betegnél hasonlította össze placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) a Cymbalta-t/Xeristar-t. Az ötödik, hosszú távú vizsgálat egy éven keresztül, 307 betegnél hasonlította össze a Cymbalta/Xeristar két adagjának hatásait.

A hatékonyság fő mércéi mindegyik vizsgálatban a betegek tüneteinek, különösen a fájdalom mértékének, valamint általános egészségi állapotának változásán alapultak. Ezeket szabványos skálák és kérdőívek segítségével mérték.

Melyek voltak a főbb aggályok, amelyek alapján a CHMP elutasította a forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelmet?

A CHMP aggálya az volt, hogy a Cymbalta/Xeristar hatásosságát a fibromialgia kezelése terén nem igazolták kielégítő mértékben. A CHMP megítélése szerint a rövidtávú vizsgálatokban a Cymbalta/Xeristar hatása túl csekély volt ahhoz, hogy a betegek számára számottevő legyen: a tünetek javulását nem igazolták egyértelműen, és a Cymbalta/Xeristar visszafogott hatását okozhatta az is, hogy a gyógyszer javítja a betegek kedélyállapotát. A CHMP arra a következtetésre is jutott, hogy a hosszú távú vizsgálat nem volt kielégítő a gyógyszer hatásosságának alátámasztásához, és olyan hosszú távú vizsgálatra van szükség, amely a Cymbalta-t/Xeristar-t placebóval hasonlítja össze.

A CHMP ekkor azon a véleményen volt, hogy a fibromialgia kezelése terén a Cymbalta/Xeristar alkalmazásával járó előnyök nem haladják meg a kockázatokat. Ezért a CHMP a forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelem elutasítását javasolta.

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Cymbalta-val/Xeristar-ral folytatott klinikai vizsgálatokban?

A vállalatok arról tájékoztatták a CHMP-t, hogy a Cymbalta-ra/Xeristar-ra vonatkozóan jelenleg nincs folyamatban fibromialgiás betegek részvételével zajló klinikai vizsgálat Európában.

Mi történik a duloxetinnel az egyéb betegségek kezelésében?

A duloxetint Ariclaim és Yentreve néven a stressz-inkontinencia kezelésére is engedélyezték. A visszavonás nem jár következményekkel a Cymbalta/Xeristar, Ariclaim vagy Yentreve engedélyezett javallatokban történő alkalmazására nézve, mivel azokban az esetekben a haszon-kockázat arány nem változik.