

Londonā, 2008. gada 23. oktobrī
Atsauces dok.: EMEA/599102/2008

Jautājumi un atbildes par ieteikumu atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā zālēm *Cymbalta/Xeristar*

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *duloksetīns*

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2008. gada 23. oktobrī pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā zālēm *Cymbalta/Xeristar*, kas pieejamas 30 mg un 60 mg kuņģī nešķīstošu kapsulu veidā. Izmaiņas skāra indikāciju paplašināšanu, pievienojot fibromialģijas ārstēšanu. Reģistrācijas pieteikuma iesniedzēji ir uzņēmums *Eli Lilly Nederland B.V.* (*Cymbalta*) un *Boehringer Ingelheim International GmbH* (*Xeristar*). Tie var pieprasīt atzinuma pārskatīšanu 15 dienu laikā no paziņojuma saņemšanas par šo negatīvo atzinumu.

Kas ir *Cymbalta/Xeristar*?

Cymbalta/Xeristar ir zāles, kas kā aktīvo vielu satur duloksetīnu. Tās ir pieejamas kuņģī nešķīstošu kapsulu veidā. „Kuņģī nešķīstošs“ nozīmē, ka kapsulu saturs iziet cauri kuņģim nesadaloties, līdz nokļūst zarnās. Tas novērš kuņģa skābes izraisītu aktīvās vielas sadalīšanos.

Cymbalta/Xeristar ir reģistrētas kopš 2004. gada decembra. To lieto pieaugušajiem šādu slimību ārstēšanai:

- smagas depresijas epizodes;
- diabētiskas perifēras neiropātijas izraisītas sāpes (nervu bojājums ekstremitātēs, kas var rasties diabēta slimniekiem);
- ģeneralizēta trauksme (ilgstoša trauksme vai nervozitāte par ikdienišķām lietām).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Cymbalta/Xeristar*?

Cymbalta/Xeristar bija paredzēts lietot arī fibromialģijas ārstēšanai pieaugušajiem. Tā ir slimība, kas izraisa ilgstošas, plašas sāpes un sāpīgu reakciju pret pieskārienu. Fibromialģija var izraisīt arī citus simptomus, piemēram, jutīgumu, stīvumu, nogurumu, trauksmi un pacienta miega, pašsajūtas un domāšanas izmaiņas. Fibromialģijas cēlonis nav zināms. *Cymbalta/Xeristar* bija paredzēts lietot fibromialģijas slimniekiem ar depresiju vai bez tās.

Kāda ir paredzamā *Cymbalta/Xeristar* iedarbība?

Cymbalta/Xeristar aktīvā viela ir serotonīna-noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitori. Tas darbojas, novēršot neiromediatoru 5-hidroksitriptamīna (saukta arī par serotonīnu) un noradrenālīna nokļūšanu atpakaļ galvas un muguras smadzeņu nervu šūnās.

Neiromediatoru ir ķīmiskas vielas, kas nodrošina nervu šūnu savstarpējo mijiedarbību. Bloķējot to atpakaļsaistīšanos, duloksetīns palielina šo neiromediatoru daudzumu telpā starp šīm nervu šūnām, palielinot savstarpējās mijiedarbības līmeni starp šūnām.

Tā kā tiek uzskatīts, ka šie neiromediatoru ir iesaistīti fibromialģijas attīstībā, paredzams, ka, bloķējot to atpakaļsaisti nervu šūnās, var uzlabot slimības simptomus.

Kādus dokumentus uzņēmumi iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Lai pamatotu pieteikumu, CHMP tika iesniegti piecu pētījumu rezultāti, aptverot kopumā 1718 pieaugušo ar fibromialģiju. Četri no pētījumiem bija īslaicīgi un ilga no 3 līdz 6 mēnešiem. Tajos *Cymbalta/Xeristar* tika salīdzinātas ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), kopumā iesaistot 1411 pacientus. Piektā, ilgstošā pētījumā, tika salīdzināta divu *Cymbalta/Xeristar* devu ietekme gada laikā uz 307 pacientiem.

Visos pētījumos galvenie efektivitātes rādītāji bija pacientu simptomu, īpaši sāpju līmeņa, izmaiņas, kā arī vispārējais veselības stāvoklis. To novērtēšanai tika izmantotas standarta skalas un anketas.

Kādas bija galvenās bažas, kas ietekmēja CHMP lēmumu atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā?

CHMP uzskatīja, ka *Cymbalta/Xeristar* efektivitāte fibromialģijas ārstēšanā nav pietiekami pierādīta. CHMP uzskatīja, ka īslaicīgos pētījumos *Cymbalta/Xeristar* iedarbība bija pārāk zema, lai būtu nozīmīga pacientiem: nebija skaidri pierādīta simptomu uzlabošanās un mērenā *Cymbalta/Xeristar* iedarbība var būt saistīta ar zāļu ietekmi, kas izraisa pacienta garastāvokļa uzlabošanos. Turklāt CHMP secināja, ka ilgstošais pētījums bija nepietiekams, lai apstiprinātu zāļu efektivitāti, un ka būtu nepieciešams ilgstošs pētījums, kurā *Cymbalta/Xeristar* tiktu salīdzinātas ar placebo.

Tobrīd CHMP uzskatīja, ka pacienta ieguvums, lietojot *Cymbalta/Xeristar* fibromialģijas ārstēšanā, nepārsniedz šo zāļu radīto risku. Tāpēc CHMP ieteica atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā.

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Cymbalta/Xeristar* klīniskajās izpētēs?

Uzņēmumi informēja CHMP, ka pašlaik Eiropā nenotiek neviens klīniskais pētījums ar *Cymbalta/Xeristar* fibromialģijas slimniekiem.

Kas notiek ar duloksetīnu, ārstējot citas slimības?

Duloksetīns ar nosaukumiem *Ariclaim* un *Yentreve* ir reģistrēts arī stresa izraisītas urīna nesaturēšanas ārstēšanai. *Cymbalta/Xeristar*, *Ariclaim* vai *Yentreve* var bez bažām lietot apstiprinātajai indikācijai, jo riska-ieguvuma samērs paliek nemainīgs.

Zāles vairs nav reģistrētas