



Pytania i odpowiedzi dotyczące zalecenia odmowy wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu dotyczące preparatu Cymbalta/Xeristar

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): **duloksetyna**

W dniu 23 października 2008 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię, zalecając odmowę wprowadzenia zmiany do pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego Cymbalta/Xeristar w kapsułkach po 30 mg i 60 mg do obrotu. Zmiana dotyczyła rozszerzenia wskazań do stosowania z uwzględnieniem leczenia fibromialgii. Firmami ubiegającymi się o przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są Eli Lilly Nederland B.V. (preparat Cymbalta) i Boehringer Ingelheim International GmbH (preparat Xeristar). W terminie 15 dni od daty otrzymania powiadomienia o opinii firma może wystąpić o jej ponowne rozpatrzenie.

Co to jest Cymbalta/Xeristar?

Cymbalta/Xeristar jest lekiem zawierającym substancję czynną duloksetynę. Lek dostępny jest w postaci kapsułek odpornych na trawienie. Wyrażenie „Oporne na trawienie” oznacza, że kapsułki opuszczają żołądek nienaruszone i przechodzą dalej do jelita. Zabezpiecza to substancję czynną przed zniszczeniem pod wpływem kwasu żołądkowego.

Preparat Cymbalta/Xeristar otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w grudniu 2004 r. Preparat jest stosowany w leczeniu osób dorosłych cierpiących na następujące choroby:

- epizody depresji pełnoobjawowej (depresja duża);
- ból związany z obwodową neuropatią cukrzycową (uszkodzenie nerwów w obrębie kończyn mogące występować u pacjentów chorujących na cukrzyce);
- uogólnione zaburzenia lękowe (długotrwały lęk lub niepokój o codzienne sprawy).

W jakim celu miał być stosowany preparat Cymbalta/Xeristar?

Preparat Cymbalta/Xeristar miał być stosowany również w leczeniu fibromialgii u osób dorosłych. Fibromialgia jest chorobą powodującą występowanie przewlekłego uogólnionego bólu oraz bolesnej reakcji na dotyk. Fibromialgia może także wywoływać inne objawy, takie jak tkliwość, sztywność, uczucie zmęczenia, lęk oraz zmiany wzorca snu, odczuć i myśli. Przyczyna fibromialgii nie jest znana. Preparat Cymbalta/Xeristar miał być stosowany u pacjentów z fibromiagią cierpiących na depresję lub nie.

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Cymbalta/Xeristar?

Substancja czynna preparatu Cymbalta/Xeristar - duloksetyna, jest inhibitorem zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny. Jej działanie polega na zapobieganiu wychwytowi zwrotnemu neurotransmitera 5-hydroksytryptaminy (zwanego również serotoniną) przez komórki nerwowe w obrębie mózgu i rdzenia kręgowego.

Neurotransmitery to substancje chemiczne pozwalające komórkom na komunikowanie się między sobą. Poprzez hamowanie wychwytu zwrotnego neurotransmiterów duloksetyna zwiększa ich ilość w przestrzeniach pomiędzy komórkami nerwowymi, zwiększając poziom komunikacji pomiędzy komórkami.

Ponieważ sądzi się, że te neurotransmitery uczestniczą w rozwoju fibromialgii, oczekuje się, że zahamowanie ich wychwytu zwrotnego przez komórki nerwowe spowoduje złagodzenie objawów choroby.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Na poparcie wniosku przedstawiono CHMP wyniki pięciu badań przeprowadzonych z udziałem łącznie 1718 dorosłych osób z fibromialgią. Cztery z nich były to badania krótkotrwałe (od trzech do sześciu miesięcy) dotyczące porównania działania preparatu Cymbalta/Xeristar i placebo (leczenie obojętne) ogółem u 1411 pacjentów. W piątym, długotrwałym badaniu, porównano wpływ dwóch dawek preparatu Cymbalta/Xeristar stosowanego przez rok u 307 pacjentów.

We wszystkich tych badaniach główną miarą skuteczności była zmiana objawów choroby, zwłaszcza nasilenia bólu, oraz ogólnego stanu zdrowia pacjentów. Ocenę przeprowadzano przy użyciu standardowych kwestionariuszy i skali ocen.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które doprowadziły do zalecenia odmowy wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu?

CHMP wyraził obawę, że skuteczność preparatu Cymbalta/Xeristar w leczeniu fibromialgii nie została dowiedziona w wystarczający sposób. CHMP uznał, że w badaniach krótkotrwałych działanie preparatu Cymbalta/Xeristar było zbyt słabe, by uznać je za znaczące dla pacjentów; nie wykazano wyraźnego złagodzenia objawów, a niewielki wpływ mógł być spowodowany poprawą nastroju pacjentów w wyniku zastosowania preparatu Cymbalta/Xeristar. CHMP stwierdził także, że badanie długotrwałe było niewystarczające, by wykazać skuteczność działania leku i że konieczne byłoby przeprowadzenie badania długoterminowego, w którym by porównywano preparat Cymbalta/Xeristar z placebo.

CHMP uważał wówczas, że korzyści ze stosowania preparatu Cymbalta/Xeristar w leczeniu fibromialgii nie przewyższały ryzyka. CHMP zalecił zatem odmowę wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych z użyciem preparatu Cymbalta/Xeristar?

Firmy poinformowały CHMP, że obecnie w Europie nie są prowadzone żadne badania kliniczne z zastosowaniem preparatu Cymbalta/Xeristar u pacjentów z fibromialgią.

Co się dzieje w odniesieniu do duloksetyny stosowanej w leczeniu innych chorób?

Duloksetyna pod nazwą Airclaim i Yentreve została również dopuszczona do obrotu ze wskazaniem do stosowania w wysiłkowym nietrzymaniu moczu. Nie ma żadnych konsekwencji dla zastosowania preparatu Cymbalta/Xeristar, Airclaim czy Yentreve zgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami, gdzie stosunek korzyści do ryzyka pozostaje niezmienny.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu