

**Întrebări și răspunsuri privind recomandarea de refuz al modificării autorizației de  
introducere pe piață  
pentru  
Cymbalta/Xeristar**

Denumire comună internațională (DCI): *duloxetine*

La data de 23 octombrie 2008, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul modificării autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos Cymbalta/Xeristar, capsule gastrorezistente de 30 mg și 60 mg. Modificarea se referea la extinderea indicațiilor pentru a adăuga tratamentul fibromialgiei. Societățile care au solicitat autorizație sunt Eli Lilly Nederland B.V. (pentru Cymbalta) și Boehringer Ingelheim International GmbH (pentru Xeristar). Acestea pot solicita reexaminarea avizului, în termen de 15 zile de la data primirii notificării acestui aviz negativ.

**Ce este Cymbalta/Xeristar?**

Cymbalta/Xeristar este un medicament care conține substanța activă duloxetină. Este disponibil sub formă de capsule gastrorezistente. „Gastrorezistent” înseamnă că la trecerea capsulelor prin stomac conținutul acestora nu este descompus, decât atunci când ajung în intestin. Acest lucru împiedică substanța activă să fie distrusă de acidul din stomac.

Cymbalta/Xeristar este autorizat din decembrie 2004. Este utilizat în tratamentul adulților cu următoarele afecțiuni:

- episoade depresive majore;
- dureri datorate neuropatiei diabetice periferice (afectarea nervilor la extremități, care poate apărea la pacienții cu diabet);
- tulburare de anxietate generalizată (anxietatea sau starea de nervozitate pe termen lung în legătură cu aspecte ale vieții de zi cu zi).

**Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Cymbalta/Xeristar?**

Cymbalta/Xeristar ar fi trebuit să se utilizeze de asemenea pentru tratamentul adulților cu fibromialgie, o boală care determină durere extinsă, de lungă durată și răspunsuri dureroase la atingere. Fibromialgia poate determina de asemenea simptome cum ar fi sensibilitate, rigiditate, oboseală, anxietate și schimbări ale modului în care pacientul doarme, simte și gândește. Cauza fibromialgiei este necunoscută. Cymbalta/Xeristar ar fi trebuit să se utilizeze la pacienții cu fibromialgie cu sau fără depresie.

**Cum ar trebui să acționeze Cymbalta/Xeristar?**

Substanța activă din Cymbalta/Xeristar, duloxetina, este un inhibitor al recaptării serotoninei și noradrenalinei. Acționează prin împiedicarea recaptării neurotransmițătorilor 5-hidroxitriptamină (denumită și serotonină) și noradrenalină de către celulele nervoase de la nivelul creierului și măduvei spinării.

Neurotransmițătorii sunt substanțe chimice care permit celulelor nervoase să comunice între ele. Prin blocarea recaptării lor, duloxetina determină creșterea numărului de neurotransmițători din spațiile dintre aceste celule nervoase, determinând astfel creșterea nivelului de comunicare intercelulară.

Deoarece se crede că acești transmițători sunt implicați în fibromialgie, prin blocarea recaptării lor la nivelul celulelor nervoase se așteaptă la o îmbunătățire a simptomelor bolii.

### **Ce documentație a fost prezentată în sprijinul acestei cereri?**

Rezultatele a cinci studii, care au inclus un total de 1 718 adulți cu fibromialgie, au fost transmise CHMP în sprijinul cererii. Patru dintre studii au fost pe termen-scurt, având o durată între trei și șase luni și comparând Cymbalta/Xeristar cu placebo (un preparat inactiv) la un total de 1 411 pacienți. Al cincilea, un studiu pe termen lung, a comparat efectele a două doze de Cymbalta/Xeristar de-a lungul unui an la 307 pacienți.

În toate studiile, principalele măsuri ale eficacității s-au bazat pe modificările simptomelor pacienților, în special a nivelurilor de durere și a stării generale de sănătate. Acestea au fost măsurate utilizând scale și chestionare standard.

### **Care au fost principalele motive de îngrijorare care au determinat CHMP să recomande refuzul modificării autorizației de introducere pe piață?**

CHMP a fost preocupat că eficacitatea Cymbalta/Xeristar în tratamentul fibromialgiei nu a fost suficient demonstrată. În studiile pe termen scurt, CHMP a considerat că efectul Cymbalta/Xeristar a fost prea mic pentru a fi relevant pentru pacienți: nu a existat nicio dovadă clară a ameliorării simptomelor, iar efectele modeste ale Cymbalta/Xeristar se puteau datora efectului medicamentului de a îmbunătăți dispoziția pacienților. De asemenea, CHMP a concluzionat că studiul pe termen lung nu a fost suficient pentru a demonstra eficacitatea medicamentului și că este necesar un studiu pe termen lung care să compare Cymbalta/Xeristar cu placebo.

În momentul respectiv, CHMP a considerat că beneficiile Cymbalta/Xeristar pentru tratamentul fibromialgiei nu au fost mai mari decât riscurile sale. Prin urmare, CHMP a recomandat refuzul modificării autorizației de introducere pe piață.

### **Care sunt consecințele refuzului pentru pacienții implicați în studii clinice cu Cymbalta/Xeristar?**

Societățile au informat CHMP că nu există niciun studiu clinic cu Cymbalta/Xeristar în desfășurare în Europa, la pacienții cu fibromialgie.

### **Ce se întâmplă cu duloxetine utilizat pentru tratamentul altor afecțiuni?**

Duloxetina, sub denumirile de Aricclaim și Yentreve, este de asemenea autorizată pentru a fi utilizată pentru incontinența urinară de stres. Nu există nicio consecință privind utilizarea Cymbalta/Xeristar, Aricclaim sau Yentreve pentru indicațiile lor autorizate, pentru care raportul beneficiu-risc rămâne neschimbat.