

**Vprašanja in odgovori v zvezi s priporočilom za zavrnitev vloge za spremembo
dovoljenja za promet
z zdravilom
Cymbalta/Xeristar**

Mednarodno nelastniško ime (INN): *duloksetin*

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je v negativnem mnenju z dne 23. oktobra 2008 priporočil zavrnitev vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Cymbalta/Xeristar 30 mg in 60 mg v obliki gastrozistentnih kapsul. Sprememba se je nanašala na razširitev indikacije za zdravljenje fibromialgije. Družbi, ki sta vložili vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom, sta Eli Lilly Nederland B.V. (za zdravilo Cymbalta) in Boehringer Ingelheim International GmbH (za zdravilo Xeristar). Družbi lahko zahtevata ponovno presojo mnenja v 15 dneh od prejema obvestila o negativnem mnenju.

Kaj je zdravilo Cymbalta/Xeristar?

Cymbalta/Xeristar je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino duloksetin. Zdravilo je na voljo v obliki gastrozistentnih kapsul. Izraz „gastrozistentno“ pomeni, da vsebina kapsul potuje skozi želodec, ne da bi se razgradila, dokler ne doseže črevesja. S tem se prepreči, da bi želodčna kislina uničila zdravilno učinkovino.

Zdravilo Cymbalta/Xeristar ima dovoljenje za promet z zdravilom od decembra 2004. Uporablja se za zdravljenje odraslih z naslednjimi boleznimi:

- epizod hude depresije,
- bolečin zaradi diabetične periferne nevropatije (poškodb živcev v okončinah, do katerih pride pri bolnikih s sladkorno boleznijo),
- generalizirana motnja anksioznosti (dolgotrajne anksioznosti ali živčnosti zaradi vsakodnevnih zadev).

Za kaj naj bi se zdravilo Cymbalta/Xeristar uporabljalo?

Zdravilo Cymbalta/Xeristar naj bi se tudi uporabljalo za zdravljenje odraslih s fibromialgijo, boleznijo, ki povzroča dolgotrajno, obsežno bolečino in bolečinske odzive na dotik. Fibromialgija lahko povzroči tudi druge simptome, kot so občutljivost, otrdelost, utrujenost, anksioznost in spremembe bolnikovih vzorcev spanja, čustvovanja in mišljenja. Vzrok fibromialgije ni znan. Zdravilo Cymbalta/Xeristar naj bi se uporabljalo pri bolnikih s fibromialgijo s sočasno prisotno depresijo ali brez nje.

Kako naj bi zdravilo Cymbalta/Xeristar delovalo?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Cymbalta/Xeristar, duloksetin, je zaviralec ponovnega privzema serotonina in noradrenalina. Deluje tako, da preprečuje ponovno privzemanje živčnih prenašalcev 5-hidroksitriptamina (imenovanega tudi serotonin) in noradrenalina v možganske celice in hrbtenjačo.

Živčni prenašalci so kemične spojine, ki živčnim celicam omogočajo medsebojno komunikacijo. Duloksetin z zaviranjem ponovnega privzemanja poveča količino teh živčnih prenašalcev v prostorih med omenjenimi živčnimi celicami, zaradi česar se poveča raven komunikacije med celicami.

Ker naj bi omenjena živčnega prenašalca sodelovala pri fibromialgiji, je bilo pričakovati, da se bodo z zaviranjem njihovega ponovnega privzemanja v živčne celice izboljšali simptomi hude depresije.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi ?

CHMP so bili v podporo vlogi predstavljeni rezultati petih študij, v katero je bilo skupaj vključenih 1 718 odraslih s fibromialgijo. Štiri študije so bile kratkoročne ter so trajale med tremi in šestimi meseci, v njih pa so pri skupaj 1 411 bolnikih zdravilo Cymbalta/Xeristar primerjali s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine). V peti, dolgoročni študiji so učinke dveh odmerkov zdravila Cymbalta/Xeristar v trajanju enega leta primerjali pri 307 bolnikih.

V vseh študijah so glavna merila učinkovitosti temeljila na spremembah bolnikovih simptomov, še posebej jakosti bolečine in njihovemu splošnemu zdravstvenemu stanju. Te so merili s standardnimi lestvicami in vprašalniki.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev spremembe dovoljenja za promet?

CHMP je izrazil zadržek, da učinkovitost zdravila Cymbalta/Xeristar za zdravljenje fibromialgije ni bila zadostno dokazana. CHMP je menil, da so bili učinki zdravila Cymbalta/Xeristar v kratkoročnih študijah premajhni, da bi bili pomembni za bolnike: izboljšanje simptomov ni bilo jasno dokazano, do skromnih učinkov, ki jih je izkazalo zdravilo Cymbalta/Xeristar, pa bi lahko prišlo zaradi učinka zdravila na izboljšanje razpoloženja bolnika. CHMP je prav tako zaključil, da dolgoročna študija ni zadostovala, da bi dokazali učinkovitost zdravila in da bi bila potrebna dolgoročna študija, v kateri bi primerjali zdravilo Cymbalta/Xeristar s placebom.

CHMP je takrat menil, da koristi zdravila Cymbalta/Xeristar za zdravljenje fibromialgije ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. CHMP je zato priporočil zavrnitev spremembe dovoljenja za promet z zdravilom Cymbalta/Xeristar.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih zdravila Cymbalta/Xeristar?

Družbi sta obvestili CHMP, da trenutno v Evropi ne potekajo nobena klinična preskušanja z zdravilom Cymbalta/Xeristar pri bolnikih s fibromialgijo.

Kakšne so posledice za duloksetin, ki se uporablja za zdravljenje drugih bolezni?

Duloksetin je pod imeni Ariclaim in Yentreve odobren tudi za uporabo pri stresni urinarni inkontinenci. Zavrnitev nima nobenih posledic za uporabo zdravil Cymbalta/Xeristar, Ariclaim ali Yentreve pri odobrenih indikacijah, pri katerih ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.

Zdravilo nima vseslovesnega dovoljenja za promet