



Frågor och svar om rekommendationen att avslå ansökan om ändring av godkännandet för försäljning för Cymbalta/Xeristar

Internationellt generiskt namn: *duloxetine*

Den 23 oktober 2008 antog kommittén för humanläkemedel, CHMP, ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av läkemedlet Cymbalta/Xeristar 30 mg och 60 mg enterokapslar. Ändringen avsåg en utvidgning av indikationen till att även innefatta behandling av fibromyalgi. Företagen som ansökte om godkännandet för försäljning är Eli Lilly Nederland B.V. (för Cymbalta) och Boehringer Ingelheim International GmbH (för Xeristar). De sökande kan begära omprövning av yttrandet inom 15 dagar från det att meddelandet om det negativa yttrandet mottagits.

Vad är Cymbalta/Xeristar?

Cymbalta/Xeristar är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen duloxetine. Det finns som enterokapslar. "Entero" betyder att kapslarna med sitt innehåll passerar genom magsäcken och inte bryts ned förrän i tarmen. Detta innebär att den aktiva substansen inte förstörs av syran i magsäcken. Cymbalta/Xeristar har varit godkänt sedan december 2004. Det används för behandling av vuxna med följande sjukdomar:

- återkommande egentlig depression
- smärta på grund av perifer diabetesneuropati (skador på nerverna i extremiteterna, som kan uppstå hos patienter med diabetes)
- generaliserat ångestsyndrom (kronisk oro eller ångslan över vardagliga företeelser).

Vad skulle Cymbalta/Xeristar användas för?

Cymbalta/Xeristar skulle även ges till vuxna för behandling av fibromyalgi, en sjukdom som orsakar kronisk utbredd smärta och smärta vid beröring. Fibromyalgi kan även ge andra symtom, som till exempel ömhet, stelhet, trötthet, oro samt förändringar av patientens sömnmönster, känslor och tankar. Orsaken till fibromyalgi är okänd. Cymbalta/Xeristar skulle ges till patienter med fibromyalgi med eller utan depression.

Hur är det tänkt att Cymbalta/Xeristar ska verka?

Den aktiva substansen i Cymbalta/Xeristar, duloxetine, är en serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare. Den verkar genom att förhindra att signalsubstanserna 5-hydroxytryptamin (kallas även serotonin) och noradrenalin tas upp igen av nervcellerna i hjärnan och ryggraden. Signalsubstanser är kemiska ämnen som gör det möjligt för nervceller att kommunicera med varandra. Duloxetine blockerar återupptaget och ökar därigenom mängden signalsubstanser i utrymmena mellan nervcellerna, vilket förbättrar signalöverföringen mellan cellerna.

Eftersom dessa signalsubstanser anses ha betydelse för uppkomsten av fibromyalgi förväntas en blockering av återupptaget i nervcellerna leda till att sjukdomssymptomen lindras.

Vilken dokumentation har företaget lämnat som stöd för sin ansökan?

Resultaten från fem studier med sammanlagt 1 718 vuxna med fibromyalgi inlämnades till CHMP som stöd för ansökan. Fyra av studierna var korttidsstudier som pågick mellan tre och sex månader, där man jämförde Cymbalta/Xeristar med placebo (overksam behandling) hos sammanlagt 1 411 patienter. I den femte, en långtidsstudie, jämfördes effekterna av två doser Cymbalta/Xeristar under ett år hos 307 patienter.

Primära effektmått i samtliga studier var förändringarna av patienternas symtom, framför allt graden av smärta och patienternas allmänna hälsotillstånd. Dessa mättes med hjälp av standardskalor och frågeformulär.

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera att ansökan om ändring av godkännandet för försäljning skulle avslås?

CHMP hyste betänkligheter om att effekten av Cymbalta/Xeristar vid behandling av fibromyalgi inte hade visats tillräckligt. Av korttidsstudierna framgick enligt CHMP:s uppfattning att effekten av Cymbalta/Xeristar var för liten för att ha någon betydelse för patienterna. Ingen tydlig förbättring av symtomen visades, och de obetydliga effekterna av Cymbalta/Xeristar kunde tillskrivas läkemedlets positiva effekt på patienternas humör. CHMP kom också fram till att långtidsstudien var otillräcklig för att visa läkemedlets effekt och att det krävdes en långtidsstudie där Cymbalta/Xeristar jämfördes med placebo.

Vid denna tidpunkt ansåg CHMP att nyttan med Cymbalta/Xeristar vid behandling av fibromyalgi inte uppvägs riskerna. Därför rekommenderade CHMP att ansökan om ändring av godkännandet för försäljning skulle avslås.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar med Cymbalta/Xeristar?

Företagen informerade CHMP om att det för närvarande inte pågår några kliniska försök med Cymbalta/Xeristar på patienter med fibromyalgi i Europa.

Vad händer med duloxetin för behandling av andra sjukdomar?

Duloxetin är under namnen Ariclain och Yentreve även godkänt för behandling av ansträngningsinkontinens. Ingenting händer med användningen av Cymbalta/Xeristar, Ariclain eller Yentreve för de indikationer för vilka läkemedlet redan är godkänt och för vilka förhållandet mellan risk och nytta är oförändrat.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning