



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. november 2011  
EMA/901723/2011  
EMA/H/C/000552/WS/0076  
EMA/H/C/000572/WS/0076  
EMA/H/C/000573/WS/0076

## Küsimused ja vastused

---

# Ariclaimi, Cymbalta ja Xeristari (duloksetiin) müügilubade muutmisest keeldumine

## Uue läbivaatamise tulemused

21. juulil 2011 võttis inimravimite komitee vastu negatiivse arvamuse, soovitades duloksetiini sisaldavate ravimite Ariclaimi, Cymbalta ja Xeristari müügilubade muutmisest keelduda. Muudatuse põhjus oli uue näidustuse lisamine, milleks oli mõõduka kuni tugeva kroonilise somaatilise valu ravi patsientidel, kes ei võta regulaarselt mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid. Müügiloa muutmist taotles ettevõtte Eli Lilly.

Taotleja taotles arvamuse uut läbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas inimravimite komitee esialgse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas keeldumist müügilubade muutmisest 17. novembril 2011.

## Mis on Ariclaim, Cymbalta ja Xeristar?

Ariclaim, Cymbalta ja Xeristar on ravimid, mis sisaldavat toimeainena duloksetiini. Need on müügil gastroresistentsete kapslitena.

Ariclaimi kasutatakse diabeetilisest perifeersest neuropaatiast (jäsemete närvide kahjustus, mis võib esineda diabeediga patsientidel) tingitud valu raviks.

Diabeetilisest perifeersest neuropaatiast tingitud valu ravi kõrval kasutatakse Cymbaltat ja Xeristari ka depressiooni ning generaliseerunud ärevushäire (pikaaegne ärevus või närvilisus igapäevaste asjade pärast) puhul.

## Milleks kavatseti ravimeid kasutada?

Lisaks heakskiidetud kasutamiskiiridele kavatseti kolme ravimit kasutada ka mõõduka kuni raske kroonilise (pikaajalise) somaatilise valu raviks patsientidel, kes ei võta regulaarselt NSAID-i tüüpi



valuvaigisteid (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid). Somaatiline valu pärineb keha pinnalt (näiteks nahk) või lihas-skeleti kudetest (näiteks skeetilihased, luud ja liigesed). See ei hõlma siseorganitest (nt maost ja soolestikust) pärinevat valu.

### **Milline on nende ravimite eeldatav toime?**

Ravimite toime on eeldatavasti samasugune kui diabeetilise perifeerse neuropaatia korral. Toimeaine duloksetiin on serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor, mis pärsib neurotransmitterite 5-hüdroksütrüptamiini (serotoniin) ning noradrenaliini tagasihaaret peaaegu ja seljaaju närvirakkudesse. Neurotransmitterid on keemilised ühendid, mis võimaldavad närvirakkudel omavahel suhelda. Nende tagasihaarde pärssimisega suurendab duloksetiin nende neurotransmitterite arvu närvirakkude vahel, suurendades rakkudevahelist infovahetust. Et need neurotransmitterid osalevad valuaistingu vähendamises, võib nende närvirakkudesse tagasihaarde pärssimine leevendada valusümptomeid.

### **Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?**

Ettevõtte esitas viie peamise uuringu tulemused, milles osales 839 kroonilise somaatilise valuga patsienti. Kaks uuringut viidi läbi osteoartriidist (liigeste turse ja valu) tingitud põlvevaluga patsientidel ja kolm uuringut kroonilise alaseljavaluga patsientidel. Nendes uuringutes osalevaid patsiente raviti kas duloksetiini või platseeboga (näiv ravim) ja osad patsiendid said neid kombinatsioonis mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega. Efektiivsuse põhinäitaja oli muutus valu tugevuses, mille patsient märkis üles 11-pallisel skaalal pärast 12 või 13 ravinädalat.

### **Mis olid peamised probleemid, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügilubade muutmisest keelduda?**

Inimravimite komitee märkis, et uuringud ei ole tõestanud duloksetiini kasulikkust taotletava näidustuse korral. Samuti ei olnud piisavalt tõendeid, et toime aja jooksul püsiks, mis on pikaajase häire ravimisel oluline. Lisaks on vaja rohkem teavet duloksetiini toimete kohta eakatele patsientidele ja selle ohutuse kohta sihtrühma patsientidele, sealhulgas eakatele. Seetõttu järeldas inimravimite komitee, et ei ole näidatud, et duloksetiini kasulikkus mõõduka kuni raske kroonilise somaatilise valu ravis patsientidel, kes ei võta regulaarselt mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, kaaluks üles ravimiga kaasnevad riskid.

Uue läbivaatamise ajal kaalus komitee duloksetiini kasutamist väiksemal patsientide rühmal: patsiendid, kellel on vähemalt mõõduka tugevusega krooniline alaseljavalu või osteoartriit (liigeste turse ja valu) ja kes ei saa kasutada mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid. Kuid komitee järeldas, et neile probleemidele ei ole veel piisavalt tähelepanu pööratud, ja kinnitas oma esialgset negatiivset arvamust, soovitades müügilubade muutmisest keelduda.

### **Kuidas mõjutab keeldumine praegu kliinilistes uuringutes või ravimi eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et praegu ei ole Euroopas pooleli ühtegi Ariclaini, Cymbalta ja Xeristari kliinilist uuringut kroonilise somaatilise valuga patsientidel.

### **Mis toimub Ariclaini, Cymbalta ja Xeristari kasutamisel heakskiidetud näidustusteks?**

Puuduvad tagajärjed nende ravimite kasutamisele heakskiidetud näidustustel, mille puhul kasulikkuse ja riski tasakaal jääb endiseks.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Ariclaimi, Cymbalta ja Xeristari kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Ravimil on müügiluba lõppenud