



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kérdések és válaszok

---

# Az Aricclaim, a Cymbalta és a Xeristar (duloxetin) gyógyszerekre vonatkozó forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasítása

A felülvizsgálat eredménye

2011. július 21-én az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben az Aricclaim, Cymbalta és Xeristar nevű duloxetin-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit illető módosítás elutasítását javasolja. A módosítás egy új javallat hozzáadására vonatkozott, közepesen súlyos és súlyos krónikus szomatikus fájdalom kezelésére olyan betegeknél, akik nem szednek rendszeresen NSAID-eket. Az engedély módosítását kérelmező cég az Eli Lilly.

A kérelmező a vélemény felülvizsgálatát kérte. A kérés indoklásának megfontolását követően a CHMP felülvizsgálta az eredeti véleményt és 2011. november 17-én megerősítette a forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasítását.

## Milyen típusú gyógyszer az Aricclaim, a Cymbalta és a Xeristar?

Az Aricclaim, a Cymbalta és a Xeristar duloxetin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek. Ezek gyomorpecv-ellenálló kapszulák formájában kaphatók.

Az Aricclaim-et diabéteszes perifériás neuropátia (a végtagok idegeinek károsodása, amely cukorbetegségben előfordulhat) okozta fájdalom kezelésére alkalmazzák.

A diabéteszes perifériás neuropátia okozta fájdalom mellett a Cymbalta és a Xeristar alkalmazható erős depresszió és általános szorongásos zavar (tartós szorongás és idegesség mindennapos dolgokkal kapcsolatosan) esetében is.



## **Milyen betegség kezelésére szánták ezeket a gyógyszereket?**

Engedélyezett alkalmazásaik mellett a három gyógyszert közepesen súlyos és súlyos krónikus (azaz hosszan tartó) szomatikus fájdalmak kezelésére kívánták alkalmazni olyan betegeknek, akik nem szednek rendszeresen NSAID fájdalomcsillapítókat (azaz nem szteroid gyulladáscsökkentőket). A szomatikus fájdalom a testfelületekről (pl. bőr) vagy a csont-izom szövetekből (pl. vázizmok, csontok és ízületek) eredhet. Ez nem foglalja magában a belső szervekből, pl. a gyomorból és belekből származó fájdalmat.

## **Milyen hatásmechanizmust várnak a gyógyszerektől?**

Azt várták, hogy a gyógyszerek ugyanolyan hatásúak lesznek, mint a diabéteszes perifériás neuropátia esetében. A duloxetin hatóanyag egy szerotonin-noradrenalin újrafelvétel-gátló. Ez a hatóanyag megakadályozza a (szerotoninnak is nevezett) 5-hidroxi-triptamin és a noradrenalin ingerületátvivő anyagok újrafelvételét az agy és a gerincvelő idegsejtjeibe. Az ingerületátvivő anyagok olyan vegyületek, melyek az idegsejtek egymás közötti kommunikációját teszik lehetővé. Ezek újrafelvételének megakadályozásával a duloxetin megnöveli ezen ingerületátvivő anyagoknak a mennyiségét ezen idegsejtek között térben, fokozva a sejtek közötti kommunikáció szintjét. Mivel ezek az ingerületátvivő anyagok részt vesznek a fájdalomérzet csökkentésében, az idegsejtekbe történő újrafelvételük megakadályozása javíthatja a fájdalom tüneteit.

## **Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?**

A vállalat 839, krónikus szomatikus fájdalomban szenvedő beteg részvételével lezajlott, öt fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be: két vizsgálat oszteoarthritisz (ízületek duzzanata és fájdalma) okozta térdfájdalomban szenvedő betegekkel zajlott, három pedig krónikus deréktáji fájdalommal szenvedőkkel. A vizsgálatban résztvevő betegeket duloxetinnel, illetve placebóval (hatóanyagot nem tartalmazó szerrel) kezelték, egyes betegek pedig NSAID-kkel együtt szedték ezeket. A hatásosság fő mértéke a fájdalom erősségében történt változás volt, amelyet a betegek egy 11-fokozatú skálán adtak meg 12 vagy 13 hetes kezelés után.

## **Melyek voltak a CHMP főbb aggályai, amelyek a forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasításához vezettek?**

A CHMP megállapította, hogy a vizsgálatok nem igazolták azt, hogy a duloxetin tényleges jobbulást biztosítana a kérelmezett javallatnál. Arra sem volt elegendő bizonyíték, hogy hatása időben fenntartható lenne, ami fontos dolog krónikus állapotok kezelésénél. Emellett több információra volna szükség a duloxetin idősebb betegekre gyakorolt hatásáról és biztonságosságáról a megcélzott betegeknek, beleértve az időseket. A CHMP ezért arra a következtetésre jutott, hogy a duloxetin előnyei a közepesen súlyos és súlyos szomatikus fájdalom kezelésében NSAID-eket rendszeresen nem szedő betegeknek nem múlták felül annak kockázatait.

A felülvizsgálat során a Bizottság mérlegelte a duloxetin alkalmazását betegek egy kisebb csoportjánál: a krónikus deréktáji fájdalommal, ill. legalább közepesen súlyos oszteoarthritiszben (az ízületek duzzanata és fájdalma) szenvedő betegeknek, akik nem szedhetnek NSAID-eket. A Bizottság azonban arra a következtetésre jutott, hogy aggályaira még nem kapott megfelelő választ, és megerősítette eredeti negatív véleményét, melyben a forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasítását javasolta.

## **Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az engedélyezés előtti kezelési programokban?**

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy jelenleg nincs folyamatban klinikai vizsgálat az Ariclain, a Cymbalta és a Xeristar gyógyszerekkel krónikus szomatikus fájdalomtól szenvedő betegeknél Európában.

## **Mi a helyzet az Ariclain, Cymbalta és Xeristar gyógyszerekkel engedélyezett javallataikat illetően?**

Ez nem jár következményekkel ezen gyógyszerek engedélyezett javallataik szerinti alkalmazására, amelyek vonatkozásában az előnyök és kockázatok mérlege változatlan marad.

Az Ariclain, a Cymbalta és a Xeristar gyógyszerekre vonatkozó teljes európai nyilvános értékelő jelentés az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).