



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pytania i odpowiedzi

Odmowa zmiany dopuszczeń do obrotu dla leków Ariclaim, Cymbalta i Xeristar (duloksetyna)

Rezultat ponownej oceny

W dniu 21 lipca 2011 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wystosował negatywną opinię zalecającą odmowę zmiany dopuszczeń do obrotu dla leków Ariclaim, Cymbalta i Xeristar zawierających duloksetynę. Zmiana dotyczyła dodania nowego wskazania: leczenia przewlekłego bólu somatycznego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u pacjentów, którzy nie przyjmują regularnie NLPZ. Firma wnioskująca o zmianę dopuszczenia do obrotu to Eli Lilly.

Wnioskodawca poprosił o ponowną ocenę opinii. Po rozważeniu podstaw prośby CHMP dokonał ponownej oceny wstępnej opinii i potwierdził odmowę zmiany dopuszczeń do obrotu w dniu 17 listopada 2011 r.

Co to są leki Ariclaim, Cymbalta i Xeristar?

Ariclaim, Cymbalta i Xeristar to leki zawierające substancję czynną duloksetynę. Są one dostępne w postaci kapsułek dojelitowych.

Ariclaim służy do leczenia bólu spowodowanego obwodową neuropatią cukrzycową (uszkodzenie nerwów kończyn, które może występować u pacjentów z cukrzycą).

Oprócz leczenia bólu spowodowanego obwodową neuropatią cukrzycową, Cymbalta i Xeristar stosowane są także w ciężkiej depresji i uogólnionym zaburzeniu lękowym (długotrwały lęk lub nerwowość dotycząca spraw codziennych).

W jakim celu miały być stosowane te leki?

Oprócz zarejestrowanych zastosowań, te trzy leki miały leczyć przewlekłego (długotrwałego) bólu somatycznego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u pacjentów, którzy nie przyjmują regularnie



przeciwbólowych NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne). Ból somatyczny pochodzi z powierzchni ciała (jak skóra) oraz tkanek mięśniowo-szkieletowych (jak mięśnie szkieletowe, kości i stawy). Nie obejmuje to bólu pochodzącego z narządów zewnętrznych, jak żołądek i jelita.

Jakie jest ich oczekiwane działanie?

Leki powinny działać w ten sam sposób jak w przypadku obwodowej neuropatii cukrzycowej. Substancją czynną jest duloksetyna, inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny-noradrenaliny. Jego działanie polega na uniemożliwianiu wychwytu zwrotnego neuroprzekaźników 5-hydroksytryptaminy (zwanej także serotoniną) i noradrenaliny z powrotem do komórek nerwowych w mózgu i rdzeniu kręgowym. Neuroprzekaźniki to substancje chemiczne, które umożliwiają wzajemną komunikację komórek nerwowych. Blokując ich wychwyt zwrotny, duloksetyna zwiększa ilość tych neuroprzekaźników w przestrzeniach między komórkami nerwowymi i zwiększa poziom komunikacji międzykomórkowej. Ponieważ te neuroprzekaźniki biorą udział w zmniejszaniu odczucia bólu, blokowanie ich wychwytu zwrotnego do komórek nerwowych może poprawić objawy bólu.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki pięciu badań głównych z udziałem 839 pacjentów cierpiących na przewlekły ból somatyczny: dwa badania z udziałem pacjentów z bólem spowodowanym przez zapalenie kości i stawów (obrzęk i ból stawów) i trzy z udziałem pacjentów z przewlekłym bólem dolnej części pleców. W badaniach pacjentów leczono duloksetyną lub placebo (leczenie obojętne), a niektórzy z nich przyjmowali je w skojarzeniu z NLPZ. Główną miarą skuteczności była zmiana ciężkości bólu rejestrowana przez pacjentów na 11-punktowej skali po 12 lub 13 tygodniach leczenia.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które doprowadziły do odmowy zmiany dopuszczeń do obrotu?

CHMP zwrócił uwagę, że badania nie udowodniły, że duloksetyna dawałaby istotne korzyści we wskazaniu, o które złożono wnioski. Nie było wystarczających dowodów, że jej skuteczność może utrzymać się w czasie, co jest ważne w leczeniu chorób długotrwałych. Ponadto wymaganych jest więcej informacji na temat działania duloksetyny u osób starszych oraz bezpieczeństwa jej stosowania u docelowej grupy pacjentów obejmującej osoby starsze. Dlatego CHMP stwierdził, że korzyści ze stosowania duloksetyny w leczeniu bólu somatycznego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u pacjentów, którzy nie przyjmują regularnie NLPZ, nie przeważają ryzyka.

Podczas ponownej oceny Komitet rozważył stosowanie duloksetyny u mniejszej grupy pacjentów: pacjentów cierpiących na przewlekły ból dolnej części pleców lub zapalenie kości i stawów (obrzęk i ból stawów) o nasileniu przynajmniej umiarkowanym, którzy nie mogą stosować NLPZ. Komitet stwierdził jednak, że obawy nadal nie zostały wystarczająco rozwiązane i potwierdził swoją wstępną opinię negatywną zalecającą odmowę zmiany dopuszczeń do obrotu.

Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach stosowania produktu leczniczego w leczeniu ostatniej szansy?

Firma poinformowała CHMP, że obecnie w Europie nie ma trwających badań klinicznych z zastosowaniem leków Ariclam, Cymbalta i Xeristar u pacjentów z przewlekłym bólem somatycznym.

Co się stanie z lekami Ariclain, Cymbalta i Xeristar w przypadku ich zarejestrowanych wskazań?

Nie ma skutków dotyczących stosowania tych leków w ich zarejestrowanych wskazaniach, dla których bilans korzyści i ryzyka pozostał niezmieniony.

Pełne Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające dotyczące leków Ariclain, Cymbalta i Xeristar znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu