



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede

Zamietnutie zmeny povolení na uvedenie liekov Ariclain, Cymbalta a Xeristar (duloxetín) na trh

Výsledok opätovného preskúmania

Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) 21. júla 2011 prijal negatívne stanovisko s odporúčaním zamietnuť zmenu povolení na uvedenie liekov Ariclain, Cymbalta a Xeristar obsahujúce duloxetín na trh. Zmena sa týkala pridania novej indikácie, a to liečby stredne závažnej až závažnej chronickej somatickej bolesti u pacientov, ktorí neužívajú NSAID pravidelne. O zmenu povolenia požiadala spoločnosť Eli Lilly.

Žiadateľ požiadal o opätovné preskúmanie stanoviska. Po zvážení dôvodov pre túto žiadosť výbor CHMP opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a potvrdil 17. novembra 2011 zamietnutie zmeny povolení uvedenia na trh.

Čo sú lieky Ariclain, Cymbalta a Xeristar?

Ariclain, Cymbalta a Xeristar sú lieky obsahujúce účinnú látku duloxetín. Dostupné sú vo forme gastrorezistentných kapsúl.

Liek Ariclain sa používa na liečbu bolesti v dôsledku diabetickej periférnej neuropatie (poškodenie nervov v končatinách, ktoré sa môže vyskytovať u pacientov s cukrovkou).

Okrem bolesti v dôsledku diabetickej periférnej neuropatie sa lieky Cymbalta a Xeristar užívajú aj pri veľkej depresii a generalizovanej úzkostnej poruche (dlhodobá úzkosť alebo nervozita v súvislosti s každodennými záležitosťami).

Aké bolo predpokladané použitie týchto liekov?

Okrem ich schválených použití sa predpokladalo, že tieto tri lieky sa budú užívať na liečbu stredne závažnej až závažnej chronickej (dlhodobej) somatickej bolesti u pacientov, ktorí pravidelne neužívali



lieky proti bolesti NSAID (nesteroidné protizápalové lieky). Somatická bolesť vychádza z povrchu tela (napr. kože) alebo muskuloskeletálnych tkanív (napr. kostrových svalov, kostí a kĺbov). Nepatrí k nej bolesť z vnútorných orgánov, ako napr. žalúdok a črevá.

Akým spôsobom by mali lieky účinkovať?

Predpokladá sa, že lieky pôsobia rovnakým spôsobom, ako pri diabetickej periférnej neuropatii. Účinná látka duloxetín je inhibítorom spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu. Pôsobí tak, že zabraňuje spätnému vychytávaniu neurotransmiterov 5-hydroxytryptamínu (nazývanému aj sérotonín) a noradrenalínu do nervových buniek v mozgu a mieche. Neurotransmitery sú chemické látky, ktoré umožňujú vzájomnú komunikáciu medzi nervovými bunkami. Duloxetín blokovaním ich spätného vychytávania zvyšuje množstvo týchto neurotransmiterov v priestoroch medzi týmito nervovými bunkami, čím sa zvyšuje úroveň komunikácie medzi bunkami. Keďže tieto neurotransmitery sa podieľajú na znižovaní vnímania bolesti, blokovanie ich spätného vychytávania do nervových buniek môže zlepšiť príznaky bolesti.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky piatich hlavných štúdií na 839 pacientoch s chronickou somatickou bolesťou: dve štúdie na pacientoch s bolesťami kolena v dôsledku osteoartritídy (opuch a bolesť v kĺboch) a tri na pacientoch s chronickou bolesťou chrbta. Pacienti v štúdiách boli liečení duloxetínom alebo placebom (zdanlivým liekom), pričom niektorí pacienti ich užívali v kombinácii s NSAID. Hlavným meradlom účinnosti bola zmena závažnosti bolesti zaznamenananej pacientmi na 11 bodovej stupnici po 12 alebo 13 týždňoch liečby.

Aké hlavné obavy viedli výbor CHMP k zamietnutiu zmeny povolení na uvedenie na trh?

Výbor CHMP konštatoval, že v štúdiách sa nepreukázalo, že by duloxetín mohol poskytnúť relevantný prínos v indikácii, na ktorú sa vzťahuje žiadosť. Dôkazy potvrdzujúce zachovanie účinku v priebehu času, čo je dôležité pri liečbe dlhodobého stavu, tiež neboli dostačujúce. Okrem toho bolo potrebné predložiť viac informácií o účinkoch duloxetínu u starších pacientov a o jeho bezpečnosti pre pacientov, ktorým je určený vrátane seniorov. Výbor CHMP dospel preto k záveru, že prínos duloxetínu v liečbe stredne závažnej až závažnej chronickej somatickej bolesti u pacientov, ktorí pravidelne neužívajú NSAID, nebol preukázaný v tej miere, že prevyšuje jeho riziká.

Pri opätovnom preskúmaní výbor posúdil užívanie duloxetínu v menšej skupine pacientov: u pacientov s chronickou bolesťou chrbta alebo osteoartrítidou (opuch a bolesť v kĺboch) aspoň strednej závažnosti, ktorí nemôžu užívať NSAIDS. Výbor však dospel k záveru, že jeho obavy stále neboli dostatočne vyvrátené a potvrdil svoje pôvodné negatívne stanovisko, ktorým odporučil zamietnuť zmenu povolení na uvedenie na trh.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických štúdiách alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v súčasnosti v Európe neprebiehajú žiadne klinické štúdie s liekmi Ariclam, Cymbalta a Xeristar u pacientov s chronickou somatickou bolesťou.

Aké sú dôsledky pre lieky Ariclain, Cymbalta a Xeristar v prípade ich schválených indikácií?

Neexistujú žiadne dôsledky pre užívanie týchto liekov v prípade ich schválených indikácií, pre ktoré pomer prínosu a rizík zostáva nezmenený.

Úplné znenie Európskej verejnej hodnotiacej správy týkajúcej sa liekov Ariclain, Cymbalta a Xeristar sa uvádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Liek s ukončenou platnosťou registrácie