



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Jautājumi un atbildes

---

# Atteikums veikt izmaiņas *Ariclaim*, *Cymbalta* un *Xeristar* (duloksetīns) reģistrācijas apliecībās

## Pārskatīšanas iznākums

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) 2011. gada 21. jūlijā pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā duloksetīnu saturošām zālēm *Ariclaim*, *Cymbalta* un *Xeristar*. Izmaiņas attiecās uz jaunas indikācijas – mērenu līdz stipru hronisku somatisku sāpju ārstēšana pacientiem, kuri regulāri nelieto NPL, pievienošanu. Uzņēmums, kas iesniedza reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikumu, ir *Eli Lilly*.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, *CHMP* vēlreiz pārbaudīja tās sākotnējo atzinumu un 2011. gada 17. novembrī apstiprināja reģistrācijas apliecības izmaiņu atteikumu.

## Kas ir *Ariclaim*, *Cymbalta* un *Xeristar*?

*Ariclaim*, *Cymbalta* un *Xeristar* ir zāles, kas satur aktīvo vielu duloksetīnu. Tās ir pieejamas zarnās šķīstošu kapsulu veidā.

*Ariclaim* lieto, lai ārstētu perifēras diabētiskas neiropātijas (ekstremitāšu nervu bojājums, kas var rasties diabēta pacientiem) izraisītas sāpes.

Papildus perifēras diabētiskas neiropātijas sāpēm *Cymbalta* un *Xeristar* lieto arī smagas depresijas un ģeneralizētas trauksmes (ilgstoša trauksme vai nervozitāte par ikdienišķām lietām) ārstēšanai.

## Kādam nolūkam bija paredzēts lietot šīs zāles?

Papildus apstiprinātajām indikācijām šīs trīs zāles bija paredzēts lietot, lai ārstētu mērenas līdz stipras hroniskas (ilgstošas) somatiskas sāpes pacientiem, kuri regulāri nelieto NPL (nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus). Somatiskas sāpes rodas ķermēja virspusējos audos (piemēram, āda) vai



skeleta un muskuļu audos (piemēram, skeleta muskuļi, kauli un locītavas). Tās neietver sāpes, kas rodas iekšējos orgānos, piemēram, kuņģī un zarnās.

## **Kāda ir to paredzamā iedarbība?**

Paredzams, ka zāles darbosies tāpat kā perifēras diabētiskas neiropātijas gadījumā. Aktīvā viela duloksetīns ir serotonīna-noradrenalīna atpakaļsaistes inhibitors. Tas darbojas, novēršot neiromediatoru 5-hidroksitripamīna (dēvēta arī par serotonīnu) un noradrenalīna atpakaļsaistišanu galvas un muguras smadzeņu nervu šūnās. Neiromediatoru ir ķīmiskās vielas, kas ļauj nervu šūnām savstarpēji sazināties. Bloķējot to atpakaļsaisti, duloksetīns palielina šo neiromediatoru daudzumu telpā starp nervu šūnām, paaugstinot saziņas līmeni starp šūnām. Tā kā šie neiromediatoru ir iesaistīti sāpju sajūtas mazināšanā, bloķējot to atpakaļsaistišanu nervu šūnās, varētu mazināties sāpju simptomi.

## **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza, lai pamatotu pieteikumu?**

Uzņēmums iesniedza piecu pamatpētījumu rezultātus 839 pacientiem ar hroniskām somatiskām sāpēm: divi pētījumi bija veikti pacientiem ar osteoartrītu (locītavu pietūkums un sāpes) izraisītām sāpēm ceļa locītavā un trīs pētījumi – pacientiem ar hroniskām sāpēm muguras lejasdaļā. Pacientus šajos pētījumos ārstēja ar duloksetīnu vai placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli), daži pacienti to lietoja kombinācijā ar NPL. Galvenais efektivitātes rādītājs bija sāpju stipruma pārmaiņas, ko pacienti reģistrējuši 11 punktu skalā pēc 12 vai 13 ārstēšanas nedēļām.

## **Kādas bija galvenās bažas, kas ietekmēja CHMP lēmumu atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībās?**

CHMP ņēma vērā, ka pētījumos nav pierādīts, ka duloksetīns nodrošinātu nozīmīgu ieguvumu ierosinātās indikācijas gadījumā. Nebija arī pietiekamu pierādījumu, ka šī ietekme laika gaitā varētu saglabāties, kas ir nozīmīgi, ārstējot ilgstošus traucējumus. Turklāt bija nepieciešams vairāk informācijas par duloksetīna ietekmi uz gados vecākiem pacientiem un tā drošumu ārstēt paredzētajiem pacientiem, arī gados vecākiem cilvēkiem. Tādēļ CHMP secināja, ka nav pierādīts, ka duloksetīna sniegtais ieguvums, ārstējot mērenas līdz stipras hroniskas somatiskas sāpes pacientiem, kuri regulāri nelieto NPL, pārsniegtu tā izraisīto risku.

Pārskatīšanas laikā Komiteja apsvēra duloksetīna lietošanu mazākai pacientu grupai: pacientiem ar hroniskām sāpēm muguras lejasdaļā vai ar vismaz vidēji smagu osteoartrītu (locītavu pietūkums un sāpes), kuri nevar lietot NPL. Taču Komiteja secināja, ka tās bažas aizvien nav atbilstošā veidā novērstas, un apstiprināja tās sākotnējo negatīvo atzinumu, ar kuru iesaka atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībās.

## **Kādas sekas šis atteikums radīs pacientiem, kas piedalās klīniskos pētījumos vai līdzcietīgas lietošanas programmās?**

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka pašlaik Eiropā nenotiek klīniskie pētījumi ar *Ariclaim*, *Cymbalta* un *Xeristar* pacientiem ar hroniskām somatiskām sāpēm.

## **Kas notiek ar *Ariclaim*, *Cymbalta* un *Xeristar*, lietojot tās apstiprināto indikāciju gadījumā?**

Šīs zāles var bez bažām lietot apstiprinātajām indikācijām, jo riska un ieguvumu attiecība paliek nemainīga.

Pilns *Ariclaim*, *Cymbalta* un *Xeristar* Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Zāles vairs nav reģistrētas