



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

## Vprašanja in odgovori

---

# Zavrnitev spremembe dovoljenj za promet z zdravili Ariclaim, Cymbalta in Xeristar (duloksetin)

## Izid ponovnega pregleda

Dne 21. julija 2011 je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel negativno mnenje, s katerim priporoča zavrnitev spremembe dovoljenj za promet z zdravili Ariclaim, Cymbalta in Xeristar, ki vsebujejo duloksetin. Sprememba se je nanašala na dodatek nove indikacije, zdravljenja zmerne do hude kronične somatske bolečine pri bolnikih, ki ne jemljejo redno nesteroidnih antirevmatikov. Družba, ki je vložila vlogo za spremembo dovoljenj za promet z zdravilom, je Eli Lilly.

Predlagatelj je zaprosil za ponovni pregled mnenja. Po proučitvi utemeljitve za to zahtevo je odbor CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in 17. novembra 2011 potrdil zavrnitev spremembe za dovoljenja za promet z zdravili.

## Kaj so zdravila Ariclaim, Cymbalta in Xeristar?

Ariclaim, Cymbalta in Xeristar so zdravila, ki vsebujejo zdravilno učinkovino duloksetin. Na razpolago so v obliki gastrorezistentnih kapsul.

Zdravilo Ariclaim se uporablja za zdravljenje bolečin zaradi diabetične periferne nevropatije (poškodbe živcev v okončinah, ki se pojavljajo pri bolnikih s sladkorno boleznijo).

Poleg zdravljenja bolečin zaradi diabetične periferne nevropatije se zdravila Cymbalta in Xeristar uporabljata tudi pri močni depresiji in generalizirani anksiozni motnji (dolgotrajna tesnoba ali živčnost zaradi vsakodnevnih stvari).



## **Za kaj naj bi se zdravila uporabljala?**

Poleg odobrenih načinov uporabe so nameravali vsa tri zdravila uporabljati za zdravljenje zmerne do hude kronične (dolgotrajne) somatske bolečine pri bolnikih, ki ne jemljejo protibolečinskih zdravil NSAID (nesteroidnih antirevmatikov). Somatska bolečina izvira s telesnih površin (na primer s kože) ali iz mišično-skeletnih tkiv (kot so skeletne mišice, kosti in sklepi). Ne vključuje pa bolečine, ki izvira iz notranjih organov, kot so želodec in prebavila.

## **Kakšno je njihovo pričakovano delovanje?**

Pričakovano je, da bodo zdravila delovala na enak način, kot delujejo pri diabetični periferni nevropatiji. Zdravilna učinkovina duloksetin je zaviralec ponovnega privzema serotonina in noradrenalina. Deluje tako, da preprečuje ponovni privzem nevrottransmitorjev 5-hidroksitripamina (imenovanega tudi serotonin) in noradrenalina v živčne celice v možganih in hrbtenjači. Nevrottransmitorji so kemične snovi, ki omogočajo medsebojno komunikacijo živčnih celic. Duloksetin z zaviranjem njihovega ponovnega privzema poveča količino teh nevrottransmitorjev v prostorih med živčnimi celicami, s čimer se poveča stopnja komunikacije med celicami. Ker ti nevrottransmitorji sodelujejo pri zmanjševanju občutka bolečine, se lahko z zaviranjem njihovega ponovnega privzema v živčne celice izboljšajo tudi simptomi bolečine.

## **Katero dokumentacijo je družba predložila odboru CHMP v podporo svoji vlogi?**

Družba je predstavila rezultate petih glavnih študij pri 839 bolnikih s kronično somatsko bolečino: dve študiji pri bolnikih z bolečino v kolenu, ki jo je povzročil osteoartritis (otekanje in bolečina v sklepih) in tri študije pri bolnikih s kronično bolečino v križu. Bolniki v študijah so bili zdravljeni z duloksetinom ali placebo (zdravilom brez zdravilne učinkovine), nekateri bolniki pa so ju jemali v kombinaciji z nesteroidnimi antirevmatiki. Glavno merilo učinkovitosti je bila sprememba resnosti bolečine, kot so jo vsakodnevno zabeležili bolniki na podlagi 11-točkovne lestvice po 12 ali 13 tednih zdravljenja.

## **Kateri so bili glavni zadržki CHMP, ki so privedli do zavrnitve spremembe dovoljenj za promet z zdravili?**

Odbor CHMP je ugotovil, da študije niso dokazale, da duloksetin omogoča bistvene koristi pri indikaciji, za katero je bilo vloga vložena. Prav tako ni bilo zadostnih dokazov, da je ta učinek mogoče vzdrževati dlje časa, kar je pomembno pri zdravljenju dolgotrajnih bolezni. Poleg tega bi potrebovali več podatkov o učinkih duloksetina pri starejših bolnikih in njegovi varnosti za bolnike, ki naj bi jih zdravili, vključno s starejšimi bolniki. Odbor CHMP je zato sklenil, da dokazane koristi duloksetina pri zdravljenju zmerne do hude kronične somatske bolečine pri bolnikih, ki ne jemljejo redno nesteroidnih antirevmatikov, večje od z njim povezanih tveganj.

V času ponovnega pregleda je odbor proučeval uporabo duloksetina pri manjši skupini bolnikov: bolnikov s kronično bolečino v križu ali osteoartritisom (otekanjem in bolečinami v sklepih) vsaj zmerne resnosti, ki ne jemljejo redno nesteroidnih antirevmatikov. Kljub temu je odbor sklenil, da njegovi zadržki še vedno niso zadovoljivo odpravljeni ter potrdil svoje prvotno negativno mnenje, s katerim priporoča zavrnitev spremembe dovoljenj za promet z zdravili.

## **Kakšne posledice ima ta zavrnitev za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe?**

Družba je obvestila odbor CHMP, da trenutno v Evropi ne poteka nobeno klinično preskušanje zdravil Ariclam, Cymbalta in Xeristar pri bolnikih s kronično somatsko bolečino.

## **Kaj to pomeni za nadaljnjo uporabo zdravil Ariclam, Cymbalta in Xeristar za njihove odobrene indikacije?**

Zavrnitev nima nobenih posledic za uporabo zdravil Ariclam, Cymbalta in Xeristar za odobrene indikacije, pri katerih ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravil Ariclam, Cymbalta in Xeristar je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Zdravilo nima več dovoljenja za promet