



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

Frågor och svar

Avslag av ansökan om ändring av godkännanden för försäljning av Ariclam, Cymbalta och Xeristar (duloxetin) Resultat av omprövning

Den 21 juli 2011 antog Kommittén för humanläkemedel (CHMP) ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om ändring av godkännandena för försäljning av duloxetinläkemedlen Ariclam, Cymbalta och Xeristar. Ändringen avsåg tillägg av en ny indikation, behandling av måttlig till svår kronisk somatisk smärta hos patienter som inte regelbundet tar smärtstillande icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID). Företaget som ansökte om ändringen av godkännandet är Eli Lilly.

Den sökande begärde att yttrandet skulle omprövas. Efter att ha beaktat grunderna för begäran omprövade CHMP det ursprungliga yttrandet och den 17 november 2011 bekräftade CHMP rekommendationen att avslå ansökan om ändring av godkännandena för försäljning.

Vad är Ariclam, Cymbalta och Xeristar?

Ariclam, Cymbalta och Xeristar är läkemedel som innehåller den aktiva substansen duloxetin. De finns som enterokapslar.

Ariclam används för att behandla smärta på grund av diabetesrelaterad perifer neuropati (skador på nerverna i ben och armar, som kan uppstå hos patienter med diabetes).

Utöver smärta på grund av diabetesrelaterad perifer neuropati används Cymbalta och Xeristar även vid egentlig depression och generaliserat ångestsyndrom (ständig ångest eller oro som är obefogad).

Vad skulle läkemedlen användas för?

Utöver sina godkända användningsområden skulle de tre läkemedlen också användas för att behandla måttlig till svår kronisk (långvarig) somatisk smärta hos patienter som inte regelbundet tar



smärtstillande NSAID. Somatisk smärta kommer från kroppsytorna (t.ex. huden) eller de muskuloskeletala vävnaderna (t.ex. skelettmuskulatur, skelett och leder). Den kommer inte från de inre organen såsom magen eller inälvorna.

Hur är det tänkt att de ska verka?

Läkemedlen förväntas verka på samma sätt som de gör vid diabetisrelaterad perifer neuropati. Den aktiva substansen duloxetin är en serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare. Den utövar sin effekt genom att förhindra signalsubstanserna 5-hydroxitryptamin (även kallat serotonin) och noradrenalin från att tas upp av nervceller i hjärnan och ryggmärgen. Signalsubstanser, eller neurotransmittorer, är kemiska ämnen som tillåter nervcellerna att kommunicera med varandra. Genom att blockera återupptaget av dessa signalsubstanser ökar duloxetin signalsubstansmängden i utrymmena mellan nervcellerna, så att kommunikationsnivån ökar mellan cellerna. Eftersom dessa signalsubstanser är involverade i minskningen av smärtupplevelsen kan blockering av deras återupptag i nervcellerna göra att smärtsymtomen lindras.

Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?

Företaget lämnade in resultaten från fem huvudstudier på 839 patienter med kronisk somatisk smärta: två studier på patienter med knäsmärta orsakat av osteoartrit (svullnad och smärta i lederna) och tre på patienter med kronisk smärta i ländryggen. Patienterna i studierna behandlades med duloxetin eller placebo (overksam behandling) där vissa patienter tog medlen i kombination med NSAID. Huvudmålet på effekt var förändringen i smärtans svårighetsgrad varje vecka, enligt patienternas noteringar på en elvgradig skala efter 12 eller 13 veckors behandling.

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera avslag av ansökan om ändring av godkännanden för försäljning?

CHMP noterade att studierna inte hade bevisat att duloxetin skulle ge en relevant fördel i den indikation som ansökan gäller. Det fanns också otillräckliga bevis för att dess effekt kunde upprätthållas över tid, vilket är viktigt vid behandlingen av en långvarig sjukdom. Dessutom behövdes mer information om duloxetins effekter hos äldre patienter och dess säkerhet hos de avsedda patienterna inräknat de äldre. CHMP ansåg därför att nyttan med duloxetin vid behandling av måttlig till svår kronisk somatisk smärta hos patienter som inte regelbundet tar NSAID inte visat sig vara större än riskerna.

Under omprövningen tillade kommittén på användningen av duloxetin för en mindre grupp patienter: patienter med kronisk smärta i ländryggen eller osteoartrit (svullnad och smärta i lederna) av minst måttlig svårighetsgrad som inte kan använda NSAID. Kommittén fann dock att dess betänkligheter inte hade besvarats på ett adekvat sätt och bekräftade sitt första negativa yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om ändring av godkännandena för försäljning.

Vilka följder får avslaget för patienter i kliniska prövningar eller i program för användning av humanitära skäl ("compassionate use")

Företaget informerade CHMP om att inga kliniska prövningar just nu pågår med Aricclaim, Cymbalta och Xeristar hos patienter med kronisk somatisk smärta i Europa.

Vad händer med Aricclaim, Cymbalta och Xeristar i deras godkända indikationer?

Ingenting händer med användningen av dessa läkemedel i deras godkända indikationer och för vilka risk-nyttaförhållandet är oförändrat.

Det offentliga europeiska utredningsprotokollet för Aricclaim, Cymbalta och Xeristar finns i sin helhet på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning