



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok

Az Ariclaïm, a Cymbalta és a Xeristar (duloxetin) gyógyszerekre vonatkozó forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasítása

A felülvizsgálat eredménye

2011. július 21-én az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben az Ariclaïm, Cymbalta és Xeristar nevű duloxetin-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit illető módosítás elutasítását javasolja. A módosítás egy új javallat hozzáadására vonatkozott, közepesen súlyos és súlyos krónikus szomatikus fájdalom kezelésére olyan betegeknél, akik nem szednek rendszeresen NSAID-eket. Az engedély módosítását kérelmező cég az Eli Lilly.

A kérelmező a vélemény felülvizsgálatát kérte. A kérés indoklásának megfontolását követően a CHMP felülvizsgálta az eredeti véleményt és 2011. november 17-én megerősítette a forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasítását.

Milyen típusú gyógyszer az Ariclaïm, a Cymbalta és a Xeristar?

Az Ariclaïm, a Cymbalta és a Xeristar duloxetin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek. Ezek gyomorredv-ellenálló kapszulák formájában kaphatók.

Az Ariclaïm-et diabéteszes perifériás neuropátia (a végtagok idegeinek károsodása, amely cukorbetegségnek előfordulhat) okozta fájdalom kezelésére alkalmazzák.

A diabéteszes perifériás neuropátia okozta fájdalom mellett a Cymbalta és a Xeristar alkalmazható erős depresszió és általános szorongásos zavar (tartós szorongás és idegesség mindennapos dolgokkal kapcsolatosan) esetében is.



Milyen betegség kezelésére szánták ezeket a gyógyszereket?

Engedélyezett alkalmazásaik mellett a három gyógyszert közepesen súlyos és súlyos krónikus (azaz hosszan tartó) szomatikus fájdalmak kezelésére kívánták alkalmazni olyan betegeknél, akik nem szednek rendszeresen NSAID fájdalomcsillapítókat (azaz nem szteroid gyulladáscsökkentőket). A szomatikus fájdalom a testfelületekről (pl. bőr) vagy a csont-izom szövetekből (pl. vázizmok, csontok és ízületek) eredhet. Ez nem foglalja magában a belső szervekből, pl. a gyomorból és belekből származó fájdalmat.

Milyen hatásmechanizmust várnak a gyógyszerektől?

Azt várták, hogy a gyógyszerek ugyanolyan hatásúak lesznek, mint a diabéteszes perifériás neuropátia esetében. A duloxetin hatóanyag egy szerotonin-noradrenalin újrafelvétel-gátló. Ez a hatóanyag megakadályozza a (szerotonnak is nevezett) 5-hidroxi-triptamin és a noradrenalin ingerületátvivő anyagok újrafelvételét az agy és a gerincvelő idegsejtjeibe. Az ingerületátvivő anyagok olyan vegyületek, melyek az idegsejtek egymás közötti kommunikációját teszik lehetővé. Ezek újrafelvételének megakadályozásával a duloxetin megnöveli ezen ingerületátvivő anyagoknak a mennyiségét ezen idegsejtek között térben, fokozva a sejtek közötti kommunikáció szintjét. Mivel ezek az ingerületátvivő anyagok részt vesznek a fájdalomérzet csökkentésében, az idegsejtekbe történő újrafelvételük megakadályozása javíthatja a fájdalom tüneteit.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat 839, krónikus szomatikus fájdalomban szenvedő beteg részvételével lezajlott, öt fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be: két vizsgálat oszteoarthritisz (ízületek duzzanata és fájdalma) okozta térdfájdalomban szenvedő betegekkel zajlott, három pedig krónikus deréktáji fájdalommal szenvedőkkel. A vizsgálatban résztvevő betegeket duloxetinnel, illetve placebóval (hatóanyagot nem tartalmazó szerrel) kezelték, egyes betegek pedig NSAID-kkel együtt szedték ezeket. A hatásosság fő mértéke a fájdalom erősségében történt változás volt, amelyet a betegek egy 11-fokozatú skálán adtak meg 12 vagy 13 hetes kezelés után.

Melyek voltak a CHMP főbb aggályai, amelyek a forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasításához vezettek?

A CHMP megállapította, hogy a vizsgálatok nem igazolták azt, hogy a duloxetin tényleges jobbulást biztosítana a kérelmezett javallatnál. Arra sem volt elegendő bizonyíték, hogy hatása időben fenntartható lenne, ami fontos dolog krónikus állapotok kezelésénél. Emellett több információra volna szükség a duloxetin idősebb betegekre gyakorolt hatásáról és biztonságosságáról a megcélzott betegeknél, beleértve az időseket. A CHMP ezért arra a következtetésre jutott, hogy a duloxetin előnyei a közepesen súlyos és súlyos szomatikus fájdalom kezelésében NSAID-ket rendszeresen nem szedő betegeknél nem múlták felül annak kockázatait.

A felülvizsgálat során a Bizottság mérlegelte a duloxetin alkalmazását betegek egy kisebb csoportjánál: a krónikus deréktáji fájdalommal, ill. legalább közepesen súlyos oszteoarthritiszben (az ízületek duzzanata és fájdalma) szenvedő betegeknél, akik nem szedhetnek NSAID-eket. A Bizottság azonban arra a következtetésre jutott, hogy aggályaira még nem kapott megfelelő választ, és megerősítette eredeti negatív véleményét, melyben a forgalomba hozatali engedélyek módosításának elutasítását javasolta.

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy jelenleg nincs folyamatban klinikai vizsgálat az Ariclaím, a Cymbalta és a Xeristar gyógyszerekkel krónikus szomatikus fájdalomtól szenvedő betegeknél Európában.

Mi a helyzet az Ariclaím, Cymbalta és Xeristar gyógyszerekkel engedélyezett javallataikat illetően?

Ez nem jár következményekkel ezen gyógyszerek engedélyezett javallataik szerinti alkalmazására, amelyek vonatkozásában az előnyök és kockázatok mérlege változatlan marad.

Az Ariclaím, a Cymbalta és a Xeristar gyógyszerekre vonatkozó teljes európai nyilvános értékelő jelentés az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).