



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 May 2013
EMA/313994/2013

Almitrina per uso orale deve essere revocata negli Stati Membri dell'UE

La raccomandazione del PRAC sarà attuata direttamente a seguito del consenso del CMDh

Il Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate – Medicinali ad uso Umano (CMDh), un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'UE, ha approvato la raccomandazione del Comitato di valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) riguardante l'autorizzazione alla commercializzazione dei medicinali contenenti almitrina ad uso orale che deve essere revocata in tutta l'Unione Europea (EU).

Poiché la raccomandazione del PRAC è stata approvata all'unanimità dal CMDh, ora sarà attuata direttamente dagli Stati membri ove è autorizzata almitrina per uso orale, secondo un calendario concordato che dovrebbe essere finalizzato entro il 25 luglio 2013.

Almitrina è uno stimolante dell'area del cervello responsabile per il riflesso della respirazione. Nella UE, essa è autorizzata per l'uso orale in Francia, Polonia e Portogallo, per il trattamento dell'insufficienza respiratoria cronica (incapacità dei polmoni di assumere ossigeno e di eliminare anidride carbonica correttamente) che è associata a ipossiemia (livelli di ossigeno nel sangue inferiori alla norma). Queste condizioni pongono un problema particolare nei pazienti con patologie polmonari note come broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) nella quale le vie aeree e gli alveoli all'interno dei polmoni sono danneggiate o bloccate.

La revisione di sicurezza di almitrina ad uso orale è stata richiesta dall'Agenzia Francese del farmaco, l'Agenzia Nazionale per la sicurezza della salute e dei Prodotti medicinali (ANSM), a causa delle preoccupazioni circa gli effetti collaterali e il parere che le evidenze disponibili non supportano l'uso del medicinale nella gestione corrente della BPCO. Il PRAC ha concluso che vi è una chiara associazione tra il trattamento orale con almitrina e la neuropatia periferica potenzialmente grave e di lunga durata (danni ai nervi delle mani e dei piedi) e la perdita di peso significativa che indebolisce ulteriormente i pazienti. Il PRAC ha osservato che continuano ad essere segnalati casi anche dopo che sono state



messe in atto ulteriori precauzioni per l'uso dei medicinali. Inoltre, almitrina per via orale non è più inclusa come terapia raccomandata nelle linee guida internazionali di trattamento per la gestione della BPCO.

Il CMDh è stato concorde con la conclusione del PRAC che i benefici di questi medicinali non superano i loro rischi e ha adottato una posizione definitiva sulle autorizzazioni all'immissione in commercio che devono essere ritirate in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti

- Almitrina, un medicinale autorizzato diversi anni fa da assumere per bocca per sostenere la respirazione, non è uno dei trattamenti attualmente raccomandati per le patologie polmonari.
- Poiché almitrina ha dimostrato di costituire un rischio a danno dei nervi delle mani e dei piedi oltre a causare una perdita di peso e poiché sono ora disponibili una serie di trattamenti alternativi, essa sarà ritirata in tutta l'UE.
- Se si sta assumendo un medicinale contenente almitrina, si dovrebbe pendere (senza urgenza) un appuntamento con il medico per riesaminare la terapia. I pazienti che hanno delle domande, devono rivolgersi al proprio medico o al farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Prodotti medicinali ad uso orale contenenti almitrina non devono più essere prescritti o dispensati ai pazienti.
- I pazienti in trattamento con almitrina per uso orale dovranno avere una revisione della terapia al primo controllo medico programmato e dovrà essere considerato un appropriato trattamento terapeutico alternativo.
- I farmacisti devono indirizzare i pazienti che si presentano con una prescrizione nuova o già spedita al proprio medico curante.
- Medici e farmacisti riceveranno una lettera che fornirà loro ulteriori informazioni sul ritiro di almitrina ad uso orale.

Le raccomandazioni dell'Agenzia sono basate su una revisione di sicurezza a livello europeo.

- La revisione di sicurezza ha confermato una chiara associazione tra terapia orale con almitrina e perdita di peso significativa e neuropatia periferica (che può essere di lunga durata e forse irreversibile). La Ditta titolare di almitrina ha identificato 795 casi di segnalazione spontanea di perdita di peso e 2.304 casi di neuropatia periferica durante il periodo di 30 anni nel quale il medicinale è stato commercializzato (che rappresenta diversi milioni di pazienti/mese di trattamento). In 489 casi, la neuropatia è stata segnalata come irreversibile o causa di sequele. Ulteriori evidenze provenienti da studi clinici indicano che la neuropatia era più frequente dopo tre mesi o più di trattamento.
- Il PRAC ha rilevato che casi di perdita di peso e di neuropatia periferica hanno continuato ad essere segnalati nonostante l'adozione di una serie di misure di minimizzazione del rischio, compresa la somministrazione sequenziale (due mesi di trattamento seguiti da una pausa di un mese), la riduzione del dosaggio e opportune avvertenze nelle informazioni del prodotto. Delle segnalazioni spontanee, 7 casi di perdita di peso e 20 di neuropatia periferica sono stati riportati dal settembre 2003, quando tutte queste misure erano in atto. In tre di questi ultimi casi, i pazienti erano stati

trattati nuovamente con almitrina e questo aveva portato ad una ricomparsa dei sintomi neuropatici con sequele in due di essi.

- La conoscenza della COPD e le opzioni terapeutiche per la sua gestione sono notevolmente cambiate da quando fu concessa, in origine, l'autorizzazione di almitrina per uso orale. Almitrina non è uno dei trattamenti attualmente raccomandati nelle linee guida internazionali per la gestione della BPCO (GOLD) e l'evidenza disponibile non supporta un beneficio clinico per il trattamento orale a lungo termine con il medicinale.

In considerazione degli effetti avversi potenzialmente gravi e della mancanza di un ruolo ben definito nella gestione corrente della malattia polmonare ipossemica, il rapporto beneficio-rischio di almitrina per uso orale non è più considerato favorevole.

Ulteriori informazioni sul medicinale

Almitrina è uno stimolante respiratorio, un medicinale che stimola l'area del cervello responsabile per il riflesso della respirazione. Nella UE, esso è autorizzato in Francia, Polonia e Portogallo in compresse da 50 mg (Vectarion, Armanor) per il trattamento dell'insufficienza respiratoria cronica (incapacità dei polmoni di assumere ossigeno e di eliminare anidride carbonica correttamente), che è associata a ipossiemia (livelli di ossigeno nel sangue inferiori alla norma).

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali ad uso orale contenenti almitrina è stata avviata nel dicembre del 2012 su richiesta della Francia, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

La revisione di questi dati è stata effettuata all'inizio dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC). Poiché i medicinali contenenti almitrina sono tutti autorizzati con procedura nazionale, le raccomandazioni del PRAC sono state inoltrate al Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate - Medicinali ad uso Umano (CMDh) che ha adottato una posizione finale. Il CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, è responsabile di assicurare norme di sicurezza armonizzate per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali in tutta l'UE.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata all'unanimità, essa sarà attuata direttamente negli Stati membri nei quali i medicinali ad uso orale contenenti almitrina sono autorizzati. In linea con la raccomandazione del PRAC, le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti almitrina ad uso orale saranno revocate negli Stati membri interessati, il che significa che l'autorizzazione alla commercializzazione per i medicinali è stata revocata.