



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 29. maj 2013
EMA/313994/2013

Oralt almitrin vil blive trukket tilbage af EU's medlemsstater

Efter den enstemmige afgørelse i CMDh vil PRAC's anbefaling blive gennemført direkte

Markedsføringstilladelsen for orale lægemidler indeholdende almitrin skal inddrages i hele Den Europæiske Union (EU), efter at koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human (CMDh) (en lægemiddelmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater), har vedtaget anbefalingen herom fra PRAC (Det Europæiske Lægemiddelagenturs Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering).

Eftersom PRAC's anbefaling blev vedtaget enstemmigt af CMDh, vil den nu blive gennemført direkte af alle de medlemsstater, hvor oralt almitrin er godkendt, hvilket i henhold til den aftalte tidsplan skal have fundet sted pr. 25. juli 2013.

Almitrin er en stimulant af den del af hjernen, der er ansvarlig for vejtrækningsrefleksen. I EU er det godkendt i Frankrig, Polen og Portugal til oral indgift til behandling af kronisk respirationssvigt (utilstrækkelig kapacitet af lungerne til at optage ilt og afgive kuldioxid), som er forbundet med hypoksæmi (unormalt lavt iltindhold i blodet). Disse tilstande er navnlig et problem hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), hvor luftveje og lungeblæresække bliver beskadiget eller blokeret.

Sikkerhedsgennemgangen af oralt almitrin fandt sted på anmodning af den franske lægemiddelstyrelse ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), som havde betænkeligheder ved bivirkningerne og fandt, at lægemidlets anvendelse ved KOL ikke underbygges af den nuværende evidens. PRAC konkluderede, at der er klar sammenhæng mellem oral behandling med almitrin og potentielt alvorlig og langvarig perifer neuropati (beskadigelse af nerverne i hænder og fødder) og vægttab af betydeligt omfang, som yderligere svækker patienterne. PRAC bemærkede, at der fortsat indberettes tilfælde, selv efter at der er indført supplerende forsigtighedsregler for anvendelsen af lægemidlerne. Desuden anbefales oralt almitrin ikke længere i internationale behandlingsvejledninger for KOL.

CMDh tilsluttede sig PRAC's konklusion om, at fordelene ved disse lægemidler ikke opvejer risiciene, og vedtog som sit endelige standpunkt, at markedsføringstilladelserne bør inddrages i hele EU.



Information til patienter

- Almitrin er et lægemiddel, der for en del år siden blev godkendt til at lette vejrtrækningen ved oral indtagelse, men er i dag ikke blandt de anbefalede midler mod lungesygdomme.
- Da det er påvist, at almitrin medfører risiko for beskadigelse af nerverne i hænder og fødder samt vægttab, og da der i dag findes en række andre behandlingsmuligheder, vil det blive trukket tilbage i hele EU.
- Hvis du bruger et lægemiddel indeholdende almitrin, skal du få en ikke-akut tid hos lægen for at få gennemgået din behandling. Patienter, der ønsker yderligere oplysninger, bør kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Information til sundhedspersoner

- Produkter indeholdende oralt almitrin bør ikke længere ordineres eller udleveres.
- Patienter i behandling med oralt almitrin bør få behandlingen gennemgået ved næste planlagte konsultation hos lægen, og der bør overvejes andre egnede behandlingsmuligheder.
- Patienter, der på apoteket fremviser en ny eller fornyet recept, bør henvises til lægen.
- Ordinerende læger og apoteker vil få tilsendt et brev med yderligere information om tilbagetrækningen af oralt almitrin.

Agenturets anbefalinger er baseret på en EU-dækkende sikkerhedsgennemgang.

- Sikkerhedsgennemgangen bekræftede en klar sammenhæng mellem behandling med oralt almitrin og betydeligt vægttab og perifer neuropati (som kan være langvarig og eventuelt irreversibel). Den virksomhed, der markedsfører almitrin, konstaterede 795 spontant indberettede tilfælde af vægttab og 2 304 tilfælde af perifer neuropati i løbet af den 30-årige periode, hvor lægemidlet er blevet markedsført (svarende til flere millioner patientmåneders behandling). I 489 tilfælde blev neuropatien angivet at have været irreversibel eller at have medført sequelae. Yderligere resultater fra kliniske undersøgelser tydede på, at neuropati oftest forekommer efter en behandlingsvarighed på tre måneder eller længere.
- PRAC bemærkede, at der fortsat er blevet indberettet tilfælde af vægttab og perifer neuropati trods indførelsen af en række risikominimeringsforanstaltninger, herunder sekventiel administration (to måneders behandling efterfulgt af en måneds pause), dosisreduktion og passende advarsler i produktinformationen. I de spontane indberetninger beskrives 7 tilfælde af vægttab og 20 tilfælde af perifer neuropati siden september 2003, da alle disse foranstaltninger var sat i værk. I tre af sidstnævnte tilfælde forekom der recidiv af de neuropatiske symptomer ved reeksponering af patienterne for almitrin, hvilket i to tilfælde medførte sequelae.
- Indsigten i KOL og dens behandlingsmuligheder har ændret sig betydeligt siden den oprindelige godkendelse af oralt almitrin. Almitrin hører ikke til de behandlinger, der i dag anbefales i internationale retningslinjer (GOLD) for behandling af KOL, og den foreliggende evidens underbygger ikke en klinisk fordel af oral langtidsbehandling med lægemidlet.

På baggrund af almitrins potentielt alvorlige bivirkninger og manglende etablerede rolle i den nuværende behandling af hypoksæmisk lungesygdom anses benefit/risk-forholdet for oralt almitrin ikke længere for positivt.

Mere om lægemidlet

Almitrin er en respiratorisk stimulans, dvs. et lægemiddel, der stimulerer den del af hjernen, der er ansvarlig for vejrtrækningsrefleksen. I EU er det godkendt i Frankrig, Polen og Portugal som 50 mg tabletter (Vectarion, Armanor) til behandling af kronisk respirationssvigt (utilstrækkelig kapacitet af lungerne til at optage ilt og afgive kuldioxid), som er forbundet med hypoksæmi (unormalt lavt iltindhold i blodet).

Mere om proceduren

Gennemgangen af lægemidler indeholdende almitrin blev indledt i december 2012 på anmodning af Frankrig i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Disse data blev først gennemgået af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC). Da lægemidler indeholdende almitrin alle er godkendt nationalt, blev anbefalingerne fra PRAC overgivet til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human (CMDh), som vedtog et endeligt standpunkt. CMDh er et organ, der repræsenterer EEA's medlemsstater og har ansvar for at sikre harmoniserede sikkerhedsnormer i hele EU for lægemidler, der godkendes ved nationale procedurer.

Da CMDh's standpunkt blev vedtaget enstemmigt, vil det blive direkte gennemført i de medlemsstater, hvor orale lægemidler indeholdende almitrin er godkendt. Efter anbefalingerne fra PRAC vil markedsføringstilladelseerne for orale lægemidler indeholdende almitrin blive tilbagekaldt i de berørte medlemsstater, dvs. markedsføringsgodkendelsen af lægemidlerne skal inddrages.