



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 Μαΐου 2013
EMA/313994/2013

Απόσυρση της χορηγούμενης από το στόμα αλμιτρίνης από τα κράτη μέλη της ΕΕ

Οι συστάσεις της PRAC θα εφαρμοσθούν άμεσα μετά τη συναίνεση της CMDh

Η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, εγκρίνει τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA, σύμφωνα με τις οποίες οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα πρέπει να αποσυρθούν σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ).

Καθώς οι συστάσεις της PRAC εγκρίθηκαν με συναίνεση από τη CMDh, θα εφαρμοσθούν άμεσα από τα κράτη μέλη στα οποία έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας η αλμιτρίνη, με βάση το συμφωνηθέν χρονοδιάγραμμα το οποίο θα πρέπει να ολοκληρωθεί έως τις 25 Ιουλίου 2013.

Η αλμιτρίνη είναι διεγερτικό του τμήματος του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνο για το αντανακλαστικό της αναπνοής. Στην ΕΕ, η αλμιτρίνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στη Γαλλία, στην Πολωνία και στην Πορτογαλία, για χρήση από το στόμα για τη θεραπεία της χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας (αδυναμία των πνευμόνων να προσλάβουν οξυγόνο και να εκπνεύσουν διοξείδιο του άνθρακα όπως πρέπει), η οποία σχετίζεται με υποξαιμία (επίπεδα οξυγόνου στο αίμα χαμηλότερα από τα φυσιολογικά). Οι εν λόγω καταστάσεις αποτελούν ιδιαίτερο πρόβλημα για τους ασθενείς με πάθηση των πνευμόνων, γνωστή ως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), όπου οι αεραγωγοί και οι αεροφόροι σάκοι των πνευμόνων καταστρέφονται ή αποφράσσονται.

Ο οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας, ο εθνικός οργανισμός για την ασφάλεια φαρμάκων και προϊόντων υγείας (ANSM), ζήτησε την επανεξέταση ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα, λόγω των ανησυχιών σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, και της άποψης ότι τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία δεν υποστηρίζουν τη χρήση του φαρμάκου στο πλαίσιο της τρέχουσας διαχείρισης της ΧΑΠ. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα και της δυνητικά σοβαρής και μακροχρόνιας περιφερικής νευροπάθειας (βλάβη στα νεύρα των χεριών και των ποδιών), καθώς και της σημαντικής απώλειας βάρους η οποία εξασθενεί περαιτέρω τους ασθενείς. Η PRAC επεσήμανε ότι εξακολουθούν να αναφέρονται περιστατικά ακόμα και μετά τη λήψη πρόσθετων μέτρων προφύλαξης σχετικά με τη χρήση των φαρμάκων. Επιπλέον, τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα δεν συμπεριλαμβάνονται πλέον ως συνιστώμενη θεραπεία στις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της ΧΑΠ.



Η CMDh έκανε δεκτό το συμπέρασμα της PRAC ότι τα οφέλη των εν λόγω φαρμάκων δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά και η οριστική της θέση συνίσταται στην απόσυρση των αδειών κυκλοφορίας σε ολόκληρη την ΕΕ.

Πληροφορίες προς τους ασθενείς

- Η αλμιτρίνη, φάρμακο το οποίο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας εδώ και αρκετά χρόνια για χρήση από το στόμα με σκοπό τη διευκόλυνση της αναπνοής, δεν περιλαμβάνεται στις επί του παρόντος συνιστώμενες θεραπείες για την αντιμετώπιση πνευμονικών νόσων.
- Επειδή έχει αποδειχθεί ότι η αλμιτρίνη ενέχει κίνδυνο πρόκλησης βλάβης στα νεύρα των χεριών και των ποδιών και απώλειας βάρους, αλλά και λόγω της ύπαρξης πλέον εναλλακτικών θεραπειών, θα πρέπει να αποσυρθεί σε ολόκληρη την ΕΕ.
- Εάν λαμβάνετε φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει αλμιτρίνη θα πρέπει να προγραμματίσετε ένα μη επείγον ραντεβού με τον γιατρό σας προκειμένου να επανεξετάσετε τη θεραπεία σας. Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό τους.

Πληροφορίες προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα δεν πρέπει πλέον να συνταγογραφούνται ή να διανέμονται σε ασθενείς.
- Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα πρέπει να επανεξεταστεί η θεραπεία τους κατά την επόμενη προγραμματισμένη συνάντηση με τον γιατρό τους, όπως επίσης και οι κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.
- Οι φαρμακοποιοί πρέπει να παραπέμπουν τους ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί νέα ή επαναληπτική συνταγή στον θεράποντα γιατρό τους.
- Οι συνταγογραφούντες και οι φαρμακοποιοί θα λάβουν επιστολή στην οποία θα παρέχονται περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την απόσυρση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα.

Οι συστάσεις του Οργανισμού βασίζονται σε μια επισκόπηση της ασφάλειας που πραγματοποιήθηκε σε ολόκληρη την ΕΕ.

- Η επισκόπηση της ασφάλειας επιβεβαίωσε τη σαφή συσχέτιση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα με σημαντική απώλεια βάρους και περιφερική νευροπάθεια (η οποία μπορεί να είναι μακροχρόνια και δυνητικά μη αναστρέψιμη). Η παρασκευάστρια εταιρεία των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη προσδιόρισε 795 αυθόρμητες αναφορές περιστατικών απώλειας βάρους και 2.304 περιστατικά περιφερικής νευροπάθειας κατά τη διάρκεια της 30ετούς περιόδου κατά την οποία το φάρμακο διατίθεται στην αγορά (που αντιστοιχούν σε πολλά εκατομμύρια ασθενο-μηνών θεραπείας). Σε 489 περιστατικά, η νευροπάθεια υποδείχθηκε ως μη αναστρέψιμη, ή προκάλεσε επακόλουθες βλάβες. Πρόσθετα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες υποδηλώνουν ότι η νευροπάθεια μετά από τρεις ή περισσότερους μήνες θεραπείας ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια.
- Η PRAC επεσήμανε ότι περιστατικά απώλειας βάρους και περιφερικής νευροπάθειας εξακολουθούν να αναφέρονται, παρά την εφαρμογή αρκετών μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου, περιλαμβανομένης της διαδοχικής χορήγησης (δύο μήνες θεραπείας ακολουθούμενοι από έναν μήνα διακοπής της θεραπείας), της μείωσης της δόσης και της διατύπωσης κατάλληλων προειδοποιήσεων στις πληροφορίες του προϊόντος. Στο πλαίσιο των αυθόρμητων αναφορών, από τον Σεπτέμβριο του

2003, όταν τέθηκαν σε εφαρμογή όλα τα εν λόγω μέτρα, αναφέρθηκαν 7 περιστατικά απώλειας βάρους και 20 περιστατικά περιφερικής νευροπάθειας. Σε τρία από τα περιστατικά περιφερικής νευροπάθειας, στους ασθενείς επαναχορηγήθηκε αλμιτρίνη, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα την υποτροπή των νευροπαθητικών συμπτωμάτων, περιλαμβανομένης της πρόκλησης επακόλουθων βλαβών σε δύο περιπτώσεις.

- Η κατανόηση της ΧΑΠ και των θεραπευτικών επιλογών για τη διαχείρισή της έχουν αλλάξει σε σημαντικό βαθμό από την αρχική άδεια κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα. Η αλμιτρίνη δεν αποτελεί πλέον μία από τις συνιστώμενες θεραπείες στις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της ΧΑΠ (GOLD) και τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία δεν υποστηρίζουν κάποιο κλινικό όφελος της μακροχρόνια χορηγούμενης από το στόμα θεραπείας με το φάρμακο.

Λαμβανομένων υπόψη των δυνητικά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και της έλλειψης τεκμηριωμένου ρόλου στην ισχύουσα διαχείριση της υποξαιμικής πνευμονοπάθειας, η σχέση οφέλους/κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα δεν κρίνεται πλέον θετική.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Η αλμιτρίνη είναι διεγερτικό της αναπνοής, ένα φάρμακο που διεγείρει το τμήμα του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνο για το αντανακλαστικό της αναπνοής. Στην ΕΕ, έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στη Γαλλία, στην Πολωνία και στην Πορτογαλία υπό μορφή δισκίων 50 mg (Vectarion, Armanor) για τη θεραπεία της χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας (αδυναμία των πνευμόνων να προσλάβουν οξυγόνο και να εκπνεύσουν διοξείδιο του άνθρακα όπως πρέπει), η οποία σχετίζεται με υποξαιμία (επίπεδα οξυγόνου στο αίμα χαμηλότερα από τα φυσιολογικά).

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία επανεξέτασης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα κινήθηκε τον Δεκέμβριο του 2012 κατόπιν αιτήματος της Γαλλίας, δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Η επανεξέταση των εν λόγω δεδομένων διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC). Καθώς όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλμιτρίνη είχαν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικής διαδικασίας, οι συστάσεις της PRAC υποβλήθηκαν στη Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία εξέδωσε οριστική γνώμοδότηση. Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

Καθώς η γνώμη της CMDh εγκρίθηκε με συναίνεση, θα εφαρμοσθεί άμεσα από τα κράτη μέλη στα οποία κυκλοφορούν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα. Σύμφωνα με τις συστάσεις της PRAC, οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αλμιτρίνη για χρήση από το στόμα θα ανακληθούν στα κράτη μέλη όπου κυκλοφορούν τα προϊόντα, γεγονός που σημαίνει ότι η άδεια κυκλοφορίας για τα συγκεκριμένα φάρμακα αποσύρεται.