



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 29. maijs  
EMA/313994/2013

## Iekšķīgi lietojamā almitrīna atsaukšana Eiropas Savienības dalībvalstīs

Pēc *CMDh* vienošanās panākšanas *PRAC* ieteikums tiks tiešā veidā īstenots

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*), kas ir Eiropas Savienības dalībvalstīs pārstāvoša kompetentā zāļu iestāde, ir apstiprinājusi *EMA* Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*PRAC*) ieteikumu, ka atļauja tirgot iekšķīgi lietojamas almitrīnu saturošas zāles visā Eiropas Savienībā ir jāatsauc.

Tā kā *CMDh PRAC* ieteikumu apstiprināja vienbalsīgi, tagad tas saskaņā ar apstiprinātu laika grafiku līdz 2013. gada 25. jūlijam tiešā veidā tiks īstenots dalībvalstīs, kurās iekšķīgi lietojamais almitrīns ir reģistrēts.

Almitrīns stimulē to galvas smadzeņu daļu, kas ir atbildīga par elpošanas refleksu. Eiropas Savienībā tas ir reģistrēts Francijā, Polijā un Portugālē iekšķīgai lietošanai hroniskas, ar hipoksēmiju (par normu zemāku skābekļa līmeni asinīs) saistītas elpošanas mazspējas (plaušu nespējas pilnvērtīgi uzņemt skābekli un izvadīt oglekļa dioksīdu) ārstēšanai. Šie traucējumi rada īpašas problēmas pacientiem, kuri slimo ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS), kad plaušu elpceļi un gaisa maiši tiek bojāti vai nosprostojas.

Francijas zāļu aģentūra, Valsts zāļu un veselības produktu drošuma aģentūra (*ANSM*), lūdza pārskatīt iekšķīgi lietojamā almitrīna drošumu, jo tai bija bažas par blakusparādībām un tā uzskatīja, ka pieejamie pierādījumi neaplicina šo zāļu lietošanu pašreizējā HOPS ārstēšanas shēmā. *PRAC* secināja, ka ārstēšana ar iekšķīgi lietojamo almitrīnu ir pārliecinoši saistīta ar potenciāli nopietnu un ilgstošu perifēru neiropātiju (plaukstu un pēdu nervu bojājumu) un nozīmīgu ķermeņa masas samazināšanos, kas vēl vairāk novājina pacientus. *PRAC* ņēma vērā, ka pat pēc zāļu lietošanas papildu piesardzības pasākumu ieviešanas aizvien tiek saņemti ziņojumi par šādiem gadījumiem. Turklāt iekšķīgi lietojamais almitrīns starptautiskajās HOPS ārstēšanas vadlīnijās vairs nav iekļauts kā ieteicams terapijas līdzeklis.

*CMDh* piekrita *PRAC* secinājumam, ka šo zāļu sniegtie ieguvumi neattaisno to radīto risku, un pieņēma galīgo nostāju, ka šo zāļu reģistrācijas apliecības visā Eiropas Savienībā ir jāatsauc.



## Informācija pacientiem

- Almitrīns kā vienas no zālēm, ko pirms vairākiem gadiem reģistrēja iekšķīgai lietošanai elpošanas atvieglošanai, pašlaik vairs nav ieteicamas plaušu slimību ārstēšanai.
- Tā kā ir pierādīts, ka almitrīns rada plaukstu un pēdu nervu bojājuma, kā arī ķermeņa masas samazināšanās risku, un tā kā pašlaik ir pieejami vairāki alternatīvi ārstēšanas līdzekļi, to atsauks visā Eiropas Savienībā.
- Ja Jūs lietojat almitrīnu saturošas zāles, Jums jāvienojas ar ārstu par plānveida apmeklējumu, lai pārskatītu Jūsu ārstēšanu. Pacientiem, kuriem ir radušies kādi jautājumi, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

## Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Iekšķīgi lietojamās almitrīnu saturošās zāles vairs nedrīkst parakstīt vai izsniegt pacientiem.
- Ar iekšķīgi lietojamo almitrīnu ārstētiem pacientiem ārstēšana jāpārskata nākamā plānotā apmeklējuma laikā un jāapsver piemērota alternatīva ārstēšana.
- Farmaceitiem pacienti ar jaunu vai atkārtotu recepti jānosūta pie ārstējošā ārsta.
- Zāļu parakstītāji un farmaceiti saņems vēstuli, kurā sniegta sīkāka informācija par iekšķīgi lietojamā almitrīna atsaukšanu.

Aģentūras ieteikumi ir balstīti uz visā Eiropas Savienībā veiktu drošuma pārskatīšanu.

- Pārskatot drošumu, apstiprināja pārliecinošu saikni starp ārstēšanu ar iekšķīgi lietojamu almitrīnu un nozīmīgu ķermeņa masas samazināšanos un perifēru neiropātiju (kas var būt ilgstoša un, iespējams, neatgriezeniska). Uzņēmums, kas piedāvā tirgū almitrīnu, konstatēja 795 spontānus ziņojumus par ķermeņa masas samazināšanās gadījumiem un 2304 ziņojumus par perifēru neiropātiju 30 gadu laikā, kad zāles tika tirgotas (kas atbilst vairākiem miljoniem pacientu ārstēšanas mēnešu). Par neatgriezenisku neiropātiju vai attiecīgām sekām ir norādes 489 gadījumos. Klīnisko pētījumu papildu rezultāti liecināja, ka neiropātiju visbiežāk novēroja pēc trīs vai vairāk ārstēšanas mēnešiem.
- PRAC ņēma vērā, ka, neraugoties uz vairāku riska mazināšanas pasākumu ieviešanu, kas ietver secīgu devu lietošanu (pēc diviem ārstēšanas mēnešiem seko vienu mēnesi ilgs pārtraukums), devu samazināšanu un atbilstošus brīdinājumus zāļu aprakstā. Kopš 2003. gada septembra, kad visi šie pasākumi jau tika īstenoti, ir saņemti septiņi spontāni ziņojumi par ķermeņa masas samazināšanos un 20 spontāni ziņojumi par perifēru neiropātiju. Trijos no šiem gadījumiem pacienti lietoja almitrīnu atkārtoti, kas izraisīja neiropātijas simptomu atjaunošanos, kā arī divos gadījumos — sekas.
- Izpratne par HOPS un tās ārstēšanas terapeitiskajām iespējamām kopš iekšķīgi lietojamā almitrīna pirmās reģistrācijas ir būtiski mainījusies. Almitrīns pašlaik nav starptautiskajās HOPS ārstēšanas (*GOLD*) vadlīnijās ieteiktajiem līdzekļiem, un pieejamie pierādījumi neaplicina klīnisku ieguvumu ilgstošai iekšķīgai ārstēšanai ar šīm zālēm.

Ņemot vērā potenciāli nopietnās nevēlamās blakusparādības un zāļu nepierādīto nozīmi hipoksēmiskas plaušu slimības ārstēšanā, iekšķīgi lietojamā almitrīna ieguvumu un riska attiecību vairs neuzskata par pozitīvu.

---

**Papildu informācija par zālēm**

Almitrīns ir elpošanas stimulators, zāles, kas stimulē par elpošanas refleksu atbildīgo galvas smadzeņu daļu. Eiropas Savienībā tās ir reģistrētas Francijā, Polijā un Portugālē 50 mg tablešu veidā (*Vectarion*, *Armanor*) hroniskas, ar hipoksēmiju (par normu zemāku skābekļa līmeni asinīs) saistītas elpošanas mazspējas (plaušu nespējas pilnvērtīgi uzņemt skābekli un izvadīt oglekļa dioksīdu) ārstēšanai.

**Papildu informācija par procedūru**

Iekšķīgi lietojamo almitrīnu saturošo zāļu pārskatīšanu saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu sāka 2012. gada decembrī pēc Francijas lūguma.

Vispirms šos datus pārskatīja Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (*PRAC*). Tā kā visas almitrīnu saturošās zāles ir reģistrētas nacionālās procedūras veidā, *PRAC* ieteikumus nosūtīja Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai (*CMDh*), kas pieņēma galīgo nostāju. Eiropas Savienības dalībvalstis pārstāvošā organizācija *CMDh* ir atbildīga par visā Eiropas Savienībā nacionālo procedūru veidā reģistrēto zāļu saskaņotu drošuma standartu nodrošināšanu.

Tā kā *CMDh* atzinumu pieņēma vienbalsīgi, to tiešā veidā īsteno dalībvalstīs, kur ir reģistrētas iekšķīgi lietojamās almitrīnu saturošās zāles. Saskaņā ar *PRAC* ieteikumu iesaistītajās dalībvalstīs iekšķīgi lietojamo almitrīnu saturošo zāļu reģistrācijas apliecības tiks atsauktas, kas nozīmē arī šo zāļu tirdzniecības atļauju atsaukšanu.