



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 mei 2013
EMA/313994/2013

Oraal almitrine wordt uit de handel genomen door de lidstaten van de EU

Aanbeveling van het PRAC zal direct ten uitvoer worden gelegd na consensus binnen de CMD(h)

De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)), een regelgevend orgaan voor geneesmiddelen dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, heeft de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het EMA onderschreven om de vergunningen voor het in de handel brengen van orale geneesmiddelen die almitrine bevatten, in de hele Europese Unie (EU) in te trekken.

Omdat door de CMD(h) consensus werd bereikt over de onderschrijving van de aanbeveling van het PRAC, zal de aanbeveling nu direct ten uitvoer worden gelegd door de lidstaten waar oraal almitrine is toegelaten, volgens een overeengekomen tijdschema dat op 25 juli 2013 doorlopen moet zijn.

Almitrine is een stimulerend middel voor het gedeelte van de hersenen dat verantwoordelijk is voor de ademreflex. In de EU is het in Frankrijk, Polen en Portugal goedgekeurd voor oraal gebruik voor de behandeling van chronisch respiratoir falen (onvermogen van de longen om op de juiste manier zuurstof op te nemen en koolstofdioxide af te geven), dat geassocieerd is met hypoxemie (lager dan normale gehalten van zuurstof in het bloed). Deze omstandigheden vormen een specifiek probleem bij patiënten met longaandoeningen die bekendstaan als chronische obstructieve longziekte (COPD), waar de luchtwegen en alveoli binnen in de longen beschadigd of geblokkeerd raken.

Het Franse Geneesmiddelenbureau, het nationale agentschap voor de veiligheid bij geneesmiddelen en gezondheidsproducten (ANSM), vroeg om de veiligheidsbeoordeling van oraal almitrine vanwege bedenkingen over bijwerkingen en de opvatting dat het beschikbare bewijsmateriaal geen ondersteuning vormde voor het gebruik van het geneesmiddel bij de huidige behandeling van COPD. Het PRAC concludeerde dat er een duidelijk verband is tussen de behandeling met oraal almitrine en mogelijk ernstige en langdurige perifere neuropathie (beschadiging van de zenuwen in de handen en voeten) en aanzienlijk gewichtsverlies dat de patiënten verder verzwakt. Het PRAC merkte op dat, zelfs nadat aanvullende voorzorgsmaatregelen voor het gebruik van de geneesmiddelen waren ingevoerd, dergelijke gevallen nog steeds werden gemeld. Verder is oraal almitrine niet langer opgenomen als aanbevolen therapie in internationale richtsnoeren voor de behandeling van COPD.



De CMD(h) stemde in met de conclusie van het PRAC dat de voordelen van deze geneesmiddelen niet opwegen tegen de risico's, en stelde zich definitief op het standpunt dat de vergunningen voor het in de handel brengen in de hele EU moeten worden ingetrokken.

Informatie voor patiënten

- Almitrine, een geneesmiddel dat enkele jaren geleden werd goedgekeurd voor gebruik via de mond om te helpen bij het ademen, is niet een van de thans aanbevolen behandelingen voor longziekten.
- Omdat is aangetoond dat almitrine een risico met zich meebrengt op beschadiging van de zenuwen in de handen en voeten, alsook op gewichtsverlies, en omdat nu een aantal alternatieve behandelingen beschikbaar is, zal het in de hele EU uit de handel worden genomen.
- Als u een almitrine-bevattend geneesmiddel gebruikt, dient u een niet-urgente afspraak met uw arts te maken om uw behandeling te bespreken. Patiënten die vragen hebben, dienen contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

- Orale almitrine-bevattende producten mogen niet langer aan patiënten worden voorgeschreven of toegediend.
- Met patiënten die worden behandeld met oraal almitrine dient bij de volgende geplande afspraak over hun behandeling te worden gesproken, en gepaste alternatieve behandelingen dienen te worden overwogen.
- Apothekers dienen patiënten met een nieuw recept of herhalingsrecept naar hun behandelend arts te verwijzen.
- Voorschrijvers en apothekers krijgen een brief waarin meer informatie staat over het uit de handel nemen van oraal almitrine.

De aanbevelingen van het Geneesmiddelenbureau zijn gebaseerd op een veiligheidsbeoordeling voor de hele EU.

- Op grond van de veiligheidsbeoordeling werd bevestigd dat er een duidelijk verband is tussen orale behandeling met almitrine en aanzienlijk gewichtsverlies en perifere neuropathie (die langdurig en mogelijk onomkeerbaar kan zijn). De firma die almitrine op de markt brengt, identificeerde 795 spontane meldingen van gewichtsverlies en 2304 gevallen van perifere neuropathie in de 30 jaar dat het geneesmiddel op de markt is (wat enkele miljoenen patiëntenmaanden aan behandeling vertegenwoordigt). In 489 gevallen werd aangegeven dat de neuropathie onomkeerbaar was of had geleid tot een nasleep. Aanvullende resultaten uit klinisch onderzoek suggereerden dat neuropathie het vaakst optrad na drie of meer maanden behandeling.
- Het PRAC merkte op dat meldingen van gewichtsverlies en perifere neuropathie ondanks de invoering van een aantal risicobeperkende maatregelen, waaronder sequentiële toediening (twee maanden behandeling, gevolgd door een onderbreking van één maand), dosisverlaging en gepaste waarschuwingen in de productinformatie, nog steeds werden ontvangen. Van de spontane meldingen waren sinds september 2003, toen al deze maatregelen van kracht waren, 7 gevallen van gewichtsverlies en 20 gevallen van perifere neuropathie gemeld. In drie van de laatstgenoemde gevallen kwamen de patiënten opnieuw in aanraking met almitrine, en dit leidde tot een terugkomen van neuropathische symptomen, inclusief een nasleep bij twee.

- Het inzicht in COPD en de therapeutische opties voor de behandeling ervan zijn in aanzienlijke mate veranderd sinds de oorspronkelijke vergunning voor oraal almitrine. Almitrine behoort niet tot de behandelingen die momenteel worden aanbevolen in internationale richtsnoeren voor COPD-behandeling (GOLD), en het beschikbare bewijsmateriaal duidt niet op een klinisch voordeel van orale langetermijnbehandeling met het geneesmiddel.

Met het oog op de mogelijk ernstige bijwerkingen en het ontbreken van gevestigd gebruik bij de huidige behandeling van hypoxemische longziekte, wordt de baten/risicoverhouding van oraal almitrine niet langer als gunstig beschouwd.

Meer over het geneesmiddel

Almitrine is een ademhalingsstimulans, een geneesmiddel dat het gedeelte van de hersenen stimuleert dat verantwoordelijk is voor de ademreflex. In de EU is het in Frankrijk, Polen en Portugal goedgekeurd in de vorm van tabletten van 50 mg (Vectarion, Armanor) voor de behandeling van chronisch respiratoir falen (onvermogen van de longen om op de juiste manier zuurstof op te nemen en koolstofdioxide af te geven), dat geassocieerd is met hypoxemie (lager dan normale gehalten van zuurstof in het bloed).

Meer over de procedure

De beoordeling van orale almitrine-bevattende geneesmiddelen werd in december 2012 op verzoek van Frankrijk in gang gezet krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG.

Deze gegevens werden eerst beoordeeld door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC). Omdat almitrine-bevattende geneesmiddelen allemaal op nationaal niveau zijn toegelaten, werden de aanbevelingen van het PRAC toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)), die een definitief standpunt bepaalde. De CMD(h), een orgaan dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de EU zijn toegelaten via nationale procedures.

Aangezien het standpunt van de CMD(h) met algemene instemming werd bereikt, zal het direct ten uitvoer worden gelegd door de lidstaten waar orale almitrine-bevattende geneesmiddelen zijn toegelaten. In overeenstemming met de aanbeveling van het PRAC zullen de handelsvergunningen van orale almitrine-bevattende geneesmiddelen in de betrokken lidstaten worden ingetrokken, wat betekent dat de toestemming om de geneesmiddelen in de handel te brengen is ingetrokken.