



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. mája 2013  
EMA/313994/2013

## Perorálny almitrín sa má stiahnuť v členských štátoch EÚ

Odporúčanie výboru PRAC bude priamo implementované na základe konsenzu koordinačnej skupiny CMDh

Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty EÚ, schválila odporúčanie Výboru pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC) agentúry EMA, podľa ktorého sa v celej Európskej únii (EÚ) má stiahnuť povolenie na uvedenie perorálnych liekov obsahujúcich almitrín na trh.

Keďže koordinačná skupina CMDh na základe konsenzu schválila odporúčanie výboru PRAC, členské štáty budú toto odporúčanie priamo implementovať v krajinách, kde je povolený perorálny almitrín, podľa schváleného časového harmonogramu, ktorý mal byť dokončený do 25. júla 2013.

Almitrín stimuluje časť mozgu zodpovednej za dýchací reflex. V EÚ je liek povolený vo Francúzsku, Poľsku a Portugalsku na perorálne podávanie na liečbu chronického zlyhávania dýchania (neschopnosti pľúc náležite vdychovať kyslík a vydychovať oxid uhličitý) spojeného s hypoxémiou (nižšou hladinou kyslíka v krvi ako je normálna hladina). Tieto podmienky predstavujú osobitný problém najmä v prípade pacientov, ktorí majú pľúcny stav známy ako chronická obštrukčná choroba pľúc (COPD), pri ktorej sú dýchacie cesty a pľúcne mechúriky poškodené alebo zablokované.

Agentúra pre lieky vo Francúzsku, Národná agentúra pre bezpečnosť liekov a zdravotníckych výrobkov (ANSM) požiadala o preskúmanie bezpečnosti perorálneho almitrínu vzhľadom na výhrady týkajúce sa vedľajších účinkov a vzhľadom na názor, že dostupné dôkazy nepodporujú použitie lieku pri aktuálnom manažmente choroby COPD. Výbor PRAC dospel k záveru, že medzi liečbou perorálnym almitrínom a potenciálne závažnou a dlhotrvajúcou periférnou neuropatiou (poškodením nervov v rukách a nohách) a výrazným úbytkom hmotnosti, ktorá pacientov ešte viac oslabuje, je zjavná súvislosť. Výbor PRAC poznamenal, že sú naďalej hlásené prípady napriek tomu, že boli zavedené ďalšie opatrenia na používanie týchto liekov. Okrem toho perorálny almitrín sa už neuvádza ako odporúčaná liečba v medzinárodných usmerneniach k liečbe pre manažment choroby COPD.

Koordinačná skupina CMDh súhlasila so záverom výboru PRAC, že prínosy týchto liekov neprevyšujú ich riziká a prijala konečné stanovisko, podľa ktorého sa povolenia na uvedenie na trh majú stiahnuť v celej EÚ.



## Informácie pre pacientov

- Almitrín je liek, ktorý bol povolený pred niekoľkými rokmi na perorálne užívanie na podporudýchanania a ktorý nepatrí medzi v súčasnosti odporúčané lieky na liečbu pľúcnych ochorení.
- Keďže sa preukázalo, že almitrín je spojený s rizikom poškodenia nervov v rukách a nohách a tiež s úbytkom hmotnosti a keďže v súčasnosti je k dispozícii niekoľko alternatívnych liekov, liek bude stiahnutý z trhu v celej EÚ.
- Ak užívate lieky obsahujúce almitrín, mali by ste navštíviť lekára, aby prehodnotil vašu liečbu. Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, by sa mali porozprávať so svojím lekárom alebo lekárnikom.

## Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Perorálne lieky obsahujúce almitrín sa už nemajú pacientom predpisovať ani vydávať.
- V prípade pacientov liečených perorálnym almitrínom sa má liečba prehodnotiť pri ďalšej plánovanej kontrole, pričom je potrebné zvážiť vhodnú alternatívnu liečbu.
- Lekárnici majú odkázať pacientov, ktorí majú nový alebo opakovaný recept na liek, na ošetrojúceho lekára.
- Predpisujúcim osobám a lekárnikom bude zaslaný list s ďalšími informáciami o stiahnutí perorálneho almitrínu.

Odporúčania agentúry sú založené na preskúmaní bezpečnosti v celej EÚ.

- V rámci preskúmania bezpečnosti sa potvrdila zjavná súvislosť medzi liečbou perorálnym almitrínom a výrazným úbytkom hmotnosti a periférnou neuropatiou (ktorá môže byť dlhotrvajúca a možno ireverzibilná). Spoločnosť uvádzajúca almitrín na trh identifikovala 795 spontánne hlásených prípadov úbytku hmotnosti a 2 304 prípadov periférnej neuropatie za obdobie 30 rokov, počas ktorého je liek na trhu (čo predstavuje niekoľko miliónov pacientov-mesiakov liečby). V 489 prípadoch sa zistilo, že neuropatia bola ireverzibilná alebo viedla k následkom. Z ďalších výsledkov klinických štúdií vyplýva, že neuropatia sa vyskytovala najčastejšie po troch alebo viacerých mesiacoch liečby.
- Výbor PRAC poznamenal, že prípady úbytku hmotnosti a periférnej neuropatie boli naďalej hlásené napriek tomu, že bolo zavedených niekoľko opatrení na minimalizovanie rizika vrátane sekvenčného podávania (po dvoch mesiacoch liečby nasledovala mesačná prestávka), zníženia dávky a príslušných upozornení v informáciách o výrobku. Od septembra 2003, teda v čase platnosti všetkých týchto opatrení, bolo spontánne hlásených 7 prípadov úbytku hmotnosti a 20 prípadov periférnej neuropatie. V troch posledných prípadoch pacienti začali znova dostávať almitrín, čo viedlo k návratu neuropatických príznakov vrátane následkov v dvoch prípadoch.
- Poznatky o chorobe COPD a terapeutické možnosti jej manažmentu sa značne zmenili od času vydania pôvodného povolenia na užívanie perorálneho almitrínu. Almitrín nepatrí medzi lieky, ktoré sa v súčasnosti odporúčajú v medzinárodných usmerneniach pre manažment choroby COPD (GOLD) a dostupné dôkazy nepodporujú klinický prínos dlhodobej proralnej liečby týmto liekom.

Vzhľadom na potenciálne závažné nežiaduce účinky a vzhľadom na to, že perorálny almitrín nie je určený pre aktuálny manažment hypoxemického ochorenia pľúc, pomer prínosu a rizika perorálneho almitrínu sa už nepovažuje za priaznivý.

---

### **Ďalšie informácie o lieku**

Almitrín je liek, ktorý stimuluje dýchanie tak, že stimuluje časť mozgu zodpovednú za dýchací reflex. V EÚ je liek povolený vo Francúzsku, Poľsku a Portugalsku vo forme 50 mg tabliet (Vectarion, Armanor) na liečbu chronického zlyhávania dýchania (neschopnosti pľúc náležite vdychovať kyslík a vydychovať oxid uhličitý) spojeného s hypoxémiou (nižšou hladinou kyslíka v krvi ako je normálna hladina).

### **Ďalšie informácie o postupe**

Preskúmanie perorálnych liekov obsahujúcich almitrín sa začalo v decembri 2012 na žiadosť Francúzska podľa článku 31 smernice 2001/83/ES.

Preskúmanie týchto údajov najprv vykonal Výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (PRAC). Keďže všetky lieky obsahujúce almitrín sú schválené na úrovni jednotlivých štátov, odporúčania výboru PRAC boli odoslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá prijala konečné stanovisko. Koordinačná skupina CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zaručenie harmonizácie bezpečnostných noriem pre lieky schválené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

Keďže stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo prijaté na základe konsenzu, členské štáty budú toto stanovisko priamo implementovať v krajinách, v ktorých sú povolené perorálne lieky obsahujúce almitrín. Povolenia na uvedenie perorálnych liekov obsahujúcich almitrín na trh budú v súlade s odporúčaním výboru PRAC zrušené v príslušných členských štátoch, to znamená, že povolenie na uvedenie týchto liekov na trh bude stiahnuté.