

26 luglio 2013
EMA/447220/2013
EMA/H/C/000833/II/18

Domande e risposte

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Effentora (fentanil)

L'11 luglio 2013 Teva Pharma B.V. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda per una nuova indicazione per Effentora, finalizzata a estendere il trattamento del dolore episodico intenso ai pazienti adulti con dolore cronico (di lungo termine) persistente dovuto a cause diverse dal tumore.

Che cos'è Effentora?

Effentora è un medicinale contenente il principio attivo fentanil. Il medicinale è già utilizzato per il trattamento del "dolore episodico intenso" negli adulti affetti da tumore, già in terapia con farmaci antidolorifici oppioidi per gestire il dolore cronico dovuto al cancro. Il dolore episodico intenso si verifica quando il paziente lamenta, oltre al dolore di base, un ulteriore dolore improvviso nonostante il trattamento in corso con i farmaci antidolorifici.

Effentora è disponibile in compresse "orosolubili" (che si sciolgono in bocca). È stato autorizzato nell'Unione europea il 4 aprile 2008.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Effentora?

Effentora avrebbe dovuto essere usato anche nel trattamento del dolore episodico intenso negli adulti con dolore cronico persistente dovuto a cause diverse dal cancro, già sottoposti a regolare terapia con farmaci oppioidi per il controllo del dolore persistente.

Come avrebbe dovuto agire Effentora?

Negli adulti con dolore cronico dovuto a cause diverse dal cancro, Effentora avrebbe dovuto agire con le stesse modalità osservate negli adulti che lamentano dolore riconducibile al tumore.

Il principio attivo di Effentora, fentanil, è un oppiaceo. Si tratta di una sostanza ben nota, utilizzata da molti anni per il controllo del dolore. In Effentora, esso viene somministrato mediante una compressa orosolubile, per cui viene assorbito attraverso la mucosa della bocca. Una volta nel sangue, fentanil agisce sui recettori del cervello e nel midollo osseo prevenendo il dolore.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Il richiedente ha presentato dati a partire da 3 studi principali negli adulti con dolore episodico intenso già in terapia con farmaci oppioidi. Gli effetti di Effentora sono stati confrontati con gli effetti di un placebo (una sostanza priva di effetti sull'organismo) in 79 pazienti con dolore neuropatico (associato a un danno del sistema nervoso centrale o periferico) in uno studio e in 77 pazienti con lombalgia in un secondo studio. La durata del trattamento era determinata dal tempo necessario a ogni paziente a controllare 9 episodi di dolore episodico intenso nell'arco di 21 giorni. Il terzo studio, della durata di 12 settimane, esaminava gli effetti di Effentora in 148 pazienti con dolore cronico non legato al cancro. In tutti gli studi, il principale indicatore dell'efficacia era la variazione dell'intensità del dolore nei 60 minuti successivi all'assunzione della compressa. Ogni paziente valutava l'intensità del dolore rispetto a una scala compresa tra 0 e 10.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Effentora non potesse essere autorizzato per il trattamento del dolore episodico intenso negli adulti con dolore cronico diverso dal dolore dovuto al cancro.

Il CHMP ha stabilito che, benché l'uso di Effentora sia accettato nei pazienti affetti da tumore con limitate probabilità di sopravvivenza, erano necessari ulteriori dati a sostegno dell'uso sicuro del medicinale negli adulti con dolore non legato al cancro con un'aspettativa di vita normale e che possono necessitare di una terapia di lungo termine. Il comitato ha osservato che nell'ambito degli studi erano stati riferiti alcuni casi di abuso o uso improprio del medicinale e nutriva perplessità in relazione al rischio di dipendenza nei pazienti non affetti da tumore in caso di utilizzo di Effentora nel lungo termine. Il comitato temeva inoltre che i pazienti che avevano partecipato agli studi avessero forti dolori generali e pertanto potessero non essere rappresentativi del gruppo di trattamento bersaglio, costituito da pazienti con dolore episodico intenso ma nei quali il dolore generale sia comunque ben controllato grazie a una regolare terapia con oppioidi.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Effentora nei pazienti con dolore cronico non legato al tumore non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera di comunicazione ufficiale la ditta sostiene di aver deciso di ritirare la domanda dopo che il CHMP aveva precisato che i dati trasmessi non erano sufficienti per far fronte alle perplessità del comitato.

La lettera con cui la ditta notifica il ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Effentora.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.

Che cosa succede nel caso di Effentora usato per il trattamento del “dolore episodico intenso” negli adulti affetti da tumore?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Effentora nell'altra indicazione autorizzata.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Effentora è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.