



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. maj 2013  
EMA/313994/2013

## Umik peroralnega almitrina v državah članicah EU

Priporočilo odbora PRAC se bo izvajalo neposredno po sprejetju soglasja v skupini CMDh

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), tj. regulativni organ za zdravila, ki predstavlja države članice EU, je potrdila priporočilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila, da je treba dovoljenje za promet s peroralnimi zdravili, ki vsebujejo almitrin, umakniti po celotni Evropski uniji (EU).

Ker je skupina CMDh soglasno podprla priporočilo odbora PRAC, ga bodo odslej neposredno izvajale vse države članice, v katerih je odobren peroralni almitrin, v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom, ki bo pripravljen do 25. julija 2013.

Almitrin spodbuja del možganov, odgovoren za dihalni refleks. V EU je odobren v Franciji, na Poljskem in Portugalskem, kjer se uporablja peroralno za zdravljenje kronične dihalne odpovedi (nezmožnosti pljuč za pravilen vnos kisika in izdihovanje ogljikovega dioksida), povezane s hipoksemijo (nižje ravni kisika v krvi od normalnih). Ti pogoji še zlasti predstavljajo težavo pri bolnikih s pljučno boleznijo, imenovano kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB), pri kateri postanejo dihalne poti in zračni mešički v pljučih poškodovani ali zaprti.

Francoska agencija za zdravila, Nacionalna agencija za varnost zdravil in medicinskih pripomočkov (ANSM), je zaprosila za varnostni pregled peroralnega almitrina zaradi pomislekov glede neželenih učinkov in stališča, da razpoložljivi dokazi niso podprli uporabe tega zdravila za trenutno obravnavo KOPB. Odbor PRAC je sklenil, da obstaja jasna povezava med zdravljenjem s peroralnim almitrinom in morebitno resno ter dolgotrajno periferno nevropatijo (poškodbo živcev v dlaneh in stopalih) in veliko izgubo telesne mase, ki dodatno ošibi bolnike. Odbor PRAC je opazil, da še vedno poročajo o primerih, čeprav so uvedli dodatne previdnostne ukrepe za uporabo teh zdravil. Poleg tega peroralni almitrin ni več vključen kot priporočeno zdravljenje v mednarodne smernice za obravnavo KOPB.

Skupina CMDh se je strinjala s sklepom odbora PRAC, da koristi teh zdravil ne odtehtajo z njimi povezanih tveganj, ter sprejela dokončno stališče, da je treba dovoljenja za promet z zdravili po vsej Evropi umakniti.



## Informacije za bolnike

- Almitrin, zdravilo, odobreno pred več leti za pomoč pri dihanju, ki se zaužije skozi usta (peroralno), ni ena od trenutno priporočenih oblik zdravljenja pljučnih bolezni.
- Ker so pokazali, da je pri almitrinu prisotno tveganje za poškodbo živcev v dlaneh in stopalih ter izguba telesne mase, in ker so zdaj na voljo številne druge oblike zdravljenja, bo zdravilo umaknjeno na celotnem območju EU.
- Če jemljete zdravila, ki vsebujejo almitrin, se dogovorite za neurgenten obisk pri svojem zdravniku, ki bo pregledal vaše zdravljenje. Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se pogovorijo z zdravnikom ali farmacevtom.

## Informacije za zdravstvene delavce

- Peroralnih zdravil, ki vsebujejo almitrin, bolnikom ni več dovoljeno predpisovati ali dajati.
- Zdravljenje bolnikov, ki jemljejo peroralni almitrin, je treba pregledati ob naslednjem načrtovanem obisku in razmisliti o uporabi drugih ustreznih oblik zdravljenja.
- Farmacevti morajo bolnike, ki imajo nov ali obnovljiv recept, napotiti k njihovim lečečim zdravnikom.
- Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, in farmacevti bodo prejeli pismo z dodatnimi informacijami o umiku peroralnega almitrina.

Priporočila agencije temeljijo na varnostnem pregledu na celotnem območju EU.

- Varnostni pregled je potrdil jasno povezavo med zdravljenjem s peroralnim almitrinom in veliko izgubo telesne mase ter periferno nevropatijo (ki je lahko dolgotrajna in morebitno ireverzibilna). Imetnik dovoljenja za promet z almitrinom je v 30-letnem obdobju trženja zdravila (kar predstavlja več milijonov bolnikovih mesecev zdravljenja) odkril 795 spontano poročenih primerov izgube telesne mase in 2304 primerov periferne nevropatije. Pri 489 primerih je bila nevropatija označena kot ireverzibilna ali s posledicami. Dodatni rezultati kliničnih študij so pokazali, da je bila nevropatija najpogostejša po zdravljenju, ki je trajalo 3 mesece ali dlje.
- Odbor PRAC je ugotovil, da še vedno poročajo o primerih izgube telesne mase in periferne nevropatije, čeprav so uvedli številne ukrepe za zmanjševanje tveganja, vključno s ciklično uporabo (dva meseca zdravljenja, ki mu sledi enomesečni presledek), zmanjšanjem odmerka in ustreznimi opozorili v informacijah o zdravilu. Od septembra 2003, ko so uvedli vse te ukrepe, so spontano poročali o 7 primerih izgube telesne mase in 20 primerih periferne nevropatije. Pri treh primerih so pri bolnikih ponovno uporabili almitrin, kar je povzročilo ponoven pojav nevropatskih simptomov, vključno s posledicami pri dveh primerih.
- Razumevanje KOPB in terapevtske možnosti za obravnavo te bolezni so se od prvotne odobritve peroralnega almitrina zelo spremenili. Almitrin ni ena od oblik zdravljenja, ki se trenutno priporočajo v mednarodnih smernicah za obravnavo KOPB (GOLD), razpoložljivi dokazi pa ne podpirajo klinične koristi dolgotrajnega peroralnega zdravljenja s tem zdravilom.

Zaradi morebitnih resnih neželenih učinkov in odsotnosti uveljavljene vloge pri trenutni obravnavi pljučne bolezni s hipoksemijo razmerje med tveganji in koristmi peroralnega almitrina ni več ugodno.

---

**Več o zdravilu**

Almitrin je respiratorni stimulans, ki spodbuja del možganov, odgovoren za dihalni refleks. V EU je v obliki 50-miligramskih tablet (Vectarion, Armanor) odobren v Franciji, na Poljskem in Portugalskem, kjer se uporablja za zdravljenje kronične dihalne odpovedi (nezmožnosti pljuč za pravilen vnos kisika in izdihovanje ogljikovega dioksida), povezane s hipoksemijo (nižje ravni kisika v krvi od normalnih).

**Več o postopku**

Pregled peroralnih zdravil, ki vsebujejo almitrin, je bil sprožen decembra 2012 na zahtevo Francije v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Pregled teh podatkov je najprej izvedel Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Ker so vsa zdravila, ki vsebujejo almitrin, odobrena na nacionalni ravni, so bila priporočila odbora PRAC poslana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončno stališče. Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU, in je odgovorna za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Ker je skupina CMDh soglasno sprejela sklep, ga bodo neposredno izvajale države članice, v katerih so peroralna zdravila, ki vsebujejo almitrin, odobrena. Skladno s priporočilom odbora PRAC se bodo dovoljenja za promet s peroralnimi zdravili, ki vsebujejo almitrin, odvzela v zadevnih državah članicah, kar pomeni, da se je dovoljenje za promet s temi zdravili umaknilo.