

Domande e risposte sulla revisione dei medicinali oppioidi orali a rilascio modificato della scala OMS livello III per la gestione del dolore

Esito della procedura ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato la revisione della sicurezza e dell'efficacia di medicinali oppioidi orali a rilascio modificato relativi alla scala OMS livello III per la gestione del dolore. Il Comitato dei medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i benefici della maggior parte di questi medicinali continuano a superare i loro rischi, ma le avvertenze per l'uso di questi medicinali insieme all'alcool devono essere armonizzate per l'intera classe. Tuttavia, per i medicinali a rilascio modificato che contengono un 'sistema-polimetacrilato triethylcitrato a rilascio controllato', il Comitato ha concluso che le autorizzazioni all'immissione in commercio devono essere sospese. Queste sospensioni resteranno in vigore fino a quando le aziende che producono questi medicinali non li abbiano riformulati in modo da renderli più stabili con l'alcool.

Cosa sono gli oppioidi orali a rilascio modificato della scala OMS livello III per la gestione del dolore?

Gli oppioidi orali della scala OMS livello III per la gestione del dolore, sono dei forti anitidolorifici assunti per bocca e che vengono usati per trattare dolori intensi che non possano essere controllati con successo da altri farmaci. Essi includono la morfina e i medicinali correlati oxycodone e hydromorfone e agiscono inibendo il dolore interagendo con i recettori del cervello e del midollo spinale. Essi sono chiamati medicinali "del livello III della scala OMS" perché si trovano nel gradino più alto della scala del dolore dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che è composta da tre livelli. Questa scala fornisce raccomandazioni sul modo in cui gli antidolorifici in base alla loro potenza di azione devono essere utilizzati per controllare il dolore di un paziente¹.

Le formulazioni a "rilascio modificato" di questi farmaci, rilasciano il principio attivo lentamente, a volte anche nel corso di molte ore e questo riduce il numero di volte giornaliero in cui il paziente deve assumere il medicinale. Le compresse e la capsule a rilascio modificato sono ottenute combinando il principio attivo con alcune sostanze, come quelle a base di cellulosa o i polimeri, che vengono rilasciati lentamente nel corpo o che limitano il rilascio del principio attivo. Questi vengono chiamati "sistemi a rilascio controllato"

In tutti gli stati membri dell'UE esistono più di 500 differenti medicinali autorizzati che rientrano nel livello III della scala dell'OMS.

Perché questi medicinali sono stati revisionati?

Questi farmaci hanno subito una revisione, per la preoccupazione circa l'interazione dell'alcool con il rilascio del principio attivo. Considerato che alcuni dei prodotti chimici usati nei sistemi di rilascio controllato si dissolvono in alcool, in teoria c'è la possibilità che l'assunzione di questi medicinali con l'alcool possa provocare il rilascio del principio attivo troppo velocemente. Questo processo viene chiamato "dose dumping" e ciò potrebbe esporre i

pazienti a un rischio di assunzione di una dose troppo elevata di oppioidi, con conseguenti possibili effetti collaterali come la depressione respiratoria (inibizione del respiro).

Di conseguenza, la Commissione Europea ha chiesto al CHMP di effettuare una valutazione del rapporto beneficio-rischio di questi medicinali, concentrandosi sulla loro interazione con l'alcool e di esprimere un parere se mantenere, modificare, sospendere o revocare la loro autorizzazione all'immissione in commercio in tutta l'Unione Europea.

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

IL CHMP ha revisionato i risultati degli studi di laboratorio che hanno analizzato il modo in cui agiscono i sistemi a rilascio controllato quando vengono messi in soluzioni contenenti alcool: Sono stati analizzati sette differenti sistemi usati con morfina, due usati con hydromorfone e quattro usati con oxycodone. Il CHMP ha usato i risultati di questi studi per prevedere cosa potrebbe accadere qualora queste medicine vengano assunte con alcol. Alcune informazioni sono disponibili anche in studi su volontari umani.

Il CHMP ha anche preso informazioni da studi effettuati su pazienti che fanno uso abitualmente di alcool; in questi studi sono inclusi pazienti affetti da cancro all'ultimo stadio.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha concluso che circa la metà dei sistemi a rilascio controllato testati hanno mostrato un leggero aumento del rilascio della quantità di principio attivo quando immessi in soluzione alcolica, ma che tale effetto è stato blando e avrebbe solo un effetto marginale sul rilascio del principio attivo. Tuttavia, per uno dei sistemi a rilascio controllato testato per controllare il rilascio della morfina - capsule giornaliere con un rivestimento polimetacrilato-triethylcitrate- c'era una significativa interazione con l'alcool. Queste capsule sono state messe in una soluzione di alcool al 20%, e l'80% del principio attivo è stato rilasciato in quindici minuti. Questo significa che quasi l'intera dose giornaliera di morfina verrebbe rilasciata in una sola volta se un paziente volesse prendere la capsula con un liquore puro e forte, come il whisky o la vodka. Il CHMP ha osservato che l'uso di queste medicine in associazione con l'alcool è già controindicato. Tuttavia, gli studi che riguardano il comportamento alimentare dei pazienti con dolore grave dimostrano che molti pazienti assumono alcolici durante il trattamento con oppioidi forti. Pertanto, il CHMP ha concluso che gli oppioidi a rilascio modificato che utilizzano il sistema polimetacrilato-triethylcitrate a rilascio controllato sono molto sensibili all'alcol e che vi sia un rischio di dose dumping se i pazienti bevono alcool mentre li assumono.

Per questo motivo il Comitato ha raccomandato la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di questi medicinali fino a quando le aziende produttrici non hanno riformulato questi medicinali in modo che siano più stabili con l'alcool. Per tutti gli altri medicinali di questa classe, il Comitato ha concluso che i loro benefici continuano a superare i rischi, e ha raccomandato quindi che le loro autorizzazioni all'immissione in commercio siano mantenute. Tuttavia, il CHMP ha osservato che tutti i medicinali di questa classe possono interagire con l'alcool, ottenendo effetti collaterali come l'aumento degli effetti sedativi dei medicinali. Pertanto, il Comitato ha raccomandato che le avvertenze su queste interazioni devono essere armonizzate nelle informazioni per medici e pazienti per tutti i medicinali oppioidi per via orale della scala WHO livello III. Le modifiche complete apportate alle informazioni per medici e pazienti sono in dettaglio qui:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Modified-released_oral_opioids_31/WC500095014.pdf

Quali sono le raccomandazioni per pazienti e prescrittori?

- I medici prescrittori di oppioidi a rilascio modificato e i loro pazienti devono essere consapevoli delle possibili interazioni di questi medicinali con l'alcool e devono prendere atto delle restrizioni e delle avvertenze del medicinale che stanno usando.

- Si ricorda ai medici prescrittori che ci sono un elevato numero di oppioidi a rilascio modificato in ogni Stato membro. I medici devono considerare alternative terapeutiche per i pazienti che prendono oppioidi con un sistema a rilascio controllato polimetacrilato-tietrilcitato mentre la sospensione è in vigore.

- I pazienti che hanno domande in merito devono rivolgersi al loro medico o al farmacista.

Una decisione della Commissione Europea su tale parere sarà emessa quanto prima.

¹ Vedere: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>