



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 Maggio 2011
EMA/376406/2011
EMA/H/A-5(3)/001303

Domande e risposte sul potenziale uso off-label di celecoxib in pazienti con poliposi adenomatosa familiare

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 5 (3), del regolamento (CE) n. 726/2004¹

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato la revisione sull'uso di celecoxib per ridurre il numero di polipi in pazienti con poliposi adenomatosa familiare (FAP). Il Comitato dell'Agenzia per i medicinali per uso umano (CHMP) ha concluso che, in considerazione dei rischi dose-correlati, le attuali evidenze disponibili sull'efficacia sono insufficienti a sostenere l'uso di celecoxib nei pazienti con FAP.

Cos'è celecoxib?

Celecoxib è un 'farmaco anti-infiammatorio' non steroideo (FANS) che appartiene al gruppo 'degli inibitori delle ciclo-ossigenasi 2' (COX-2 inibitori). Ciò significa che il farmaco agisce inibendo l'enzima COX-2, con una conseguente riduzione della produzione di prostaglandine, sostanze coinvolte nel processo infiammatorio.

Celecoxib è attualmente autorizzato, con nomi commerciali diversi negli Stati membri dell'Unione europea, per il trattamento dei sintomi dell'osteoartrite (gonfiore e dolore alle articolazioni), dell'artrite reumatoide (una malattia del sistema immunitario, che provoca danni e infiammazione alle articolazioni) e della spondilite anchilosante (una malattia che causa l'infiammazione delle articolazioni della colonna vertebrale).

Perché il medicinale è stato revisionato?

Celecoxib, con il nome commerciale di Onsenal, ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio, valida in tutta l'UE nel mese di ottobre 2003, per la riduzione del numero di polipi in pazienti con FAP.

FAP è una malattia genetica che causa 'polipi adenomatosi intestinali' escrescenze che sporgono dal rivestimento interno del colon o del retto (intestino crasso). Questi polipi possono diventare cancerosi.

Onsenal viene utilizzato in aggiunta alla chirurgia (per asportare i polipi) e al monitoraggio endoscopico (per controllare se si sviluppano polipi, usando un endoscopio, un tubo sottile che consente al medico di guardare all'interno dell'intestino).

¹ Articolo 5 (3), del regolamento (CE) 726/2004, parere su qualsiasi questione scientifica concernente la valutazione dei medicinali per uso umano

Onsenal è stato autorizzato in “circostanze eccezionali” poiché la FAP è una malattia rara e non è stato possibile ottenere informazioni complete sui benefici e la sicurezza del medicinale. Ulteriori studi per confermare un profilo beneficio-rischio positivo erano ancora in attesa al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Nel marzo 2011 l'azienda titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Onsenal, Pfizer Limited, ha volontariamente ritirato l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione europea perché non era in grado di fornire i dati richiesti sulla conferma dei benefici del medicinale.

Nonostante la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Onsenal, la Commissione europea è stata coinvolta su un possibile uso off-label di altri medicinali contenenti celecoxib, che sono stati autorizzati tramite procedure nazionali. Essa ha pertanto richiesto al CHMP di esprimere un parere sul rapporto beneficio-rischio sull'uso di celecoxib per la riduzione del numero di polipi in pazienti con FAP, in aggiunta all'intervento chirurgico e il monitoraggio endoscopico.

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato i dati disponibili sull'uso di celecoxib in pazienti con FAP. Questi dati includono i risultati dello studio principale che ha portato all'autorizzazione all'immissione in commercio di Onsenal, uno studio in corso con celecoxib, i dati di sicurezza post-marketing e i dati provenienti dalla letteratura pubblicata.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che nessun rilevante dato aggiuntivo sull'efficacia di celecoxib era disponibile per supportare le limitate evidenze dei benefici osservati nello studio principale con celecoxib. In particolare, non vi era alcuna evidenza che celecoxib riducesse il rischio di insorgenza di cancro intestinale o la necessità di un intervento chirurgico. Il CHMP ha quindi concluso che il beneficio di celecoxib in pazienti con FAP non erano stati sufficientemente dimostrati.

Per quanto riguarda la sicurezza di celecoxib nei pazienti con FAP, il Comitato ha osservato che, sebbene i dati di sicurezza sono ancora limitati in questi pazienti, una grande quantità di dati esistono per altre indicazioni. Ciò include gli effetti collaterali cardiovascolari (come ad esempio attacco cardiaco) e gli effetti collaterali gastrointestinali (quali perforazioni, sanguinamento e perforazione intestinale). Poiché il trattamento ad alte dosi e a lungo termine è stato utilizzato in pazienti affetti da FAP, il CHMP ha concluso che complessivamente l'aumento del rischio di effetti collaterali non era compensato dall'incerto beneficio del farmaco in questi pazienti.

Pertanto, il CHMP ha concluso che le attuali evidenze di sicurezza e di efficacia non supportano l'uso di celecoxib nei pazienti con FAP.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti e per i prescrittori?

- Si ricorda ai medici e ai pazienti che celecoxib non è autorizzato per l'uso in pazienti affetti da FAP nell'UE.
- Si ricorda ai medici e ai pazienti anche che quando celecoxib viene usato per il trattamento di FAP, in dosi elevate e per lunghi periodi di tempo, vi sono noti gravi rischi per i pazienti, mentre i benefici rimangono incerti.
- I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico o al farmacista

Cosa accadrà dopo?

L'opinione del CHMP sarà comunicata agli Stati membri, affinché possano adottare le misure appropriate a livello nazionale.