



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 August 2012  
EMA/552200/2012  
EMA/H/C/000317

## Domande & Risposte connesse all'assicurazione della sterilità di DepoCyte (citarabina)

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha valutato l'uso di DepoCyte (citarabina) a seguito di una recente ispezione, presso il sito Pacira Pharmaceuticals Inc. di San Diego negli Stati Uniti d'America dove il medicinale è prodotto, che ha evidenziato criticità nel sistema di assicurazione della sterilità durante il processo produttivo.

Sebbene non vi sia alcuna evidenza di rischio per i pazienti, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA raccomanda, come misura precauzionale, che debbano essere prese in considerazione alternative terapeutiche laddove disponibili. Sulla base della raccomandazione del CHMP, DepoCyte sarà ritirato dal mercato in alcuni paesi dell'Unione Europea.

### Cosa è DepoCyte?

DepoCyte è un medicinale usato per il trattamento intratecale della meningite linfomatosa, una patologia in cui le cellule del linfoma (un tumore del sistema linfatico) si sono diffuse nel liquido cerebrospinale e alle meningi (le membrane che circondano il cervello e il midollo spinale).

DepoCyte è disponibile come sospensione sterile per iniezione intratecale (direttamente nel liquido cerebro spinale nello spazio che circonda il midollo spinale e il cervello).

Il principio attivo, citarabina, è un medicinale anticancro appartenente alla classe degli "antimetaboliti" disponibile dal 1970. Nel medicinale DepoCyte, citarabina è contenuta in liposomi (piccole particelle grasse), dai quali è rilasciato lentamente. Il trattamento con DepoCyte di solito prevede la somministrazione ogni due settimane per i primi due mesi e poi mensilmente a seconda delle necessità.

DepoCyte è autorizzato nei paesi dell'Unione Europea dal 11 Luglio 2001 ed è commercializzato in 18 Stati Membri<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> DepoCyte è autorizzato nell'Unione Europea dal 11 Luglio 2001 ed è commercializzato in: Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Polonia, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia, Regno Unito, ed anche in Islanda e Norvegia.



## Quale è la problematica con DepoCyte?

L'EMA è stata informata in merito ad una recente ispezione presso il sito produttivo<sup>2</sup> Pacira Pharmaceuticals Inc., che ha evidenziato criticità nel processo di produzione di DepoCyte correlate alla mancanza di adeguata assicurazione della sterilità.

I risultati evidenziano un rischio teorico di mancanza di sterilità, anche se al momento non ci sono dati che indichino l'esistenza di una qualsiasi contaminazione microbica del medicinale sul mercato o di rischio per i pazienti.

A seguito dei risultati dell'ispezione, Pacira Pharmaceuticals Inc. ha sospeso la produzione e il rilascio di ulteriori lotti di DepoCyte. Nuovi lotti di DepoCyte non saranno prodotti fino a quanto le problematiche non saranno state risolte, cosa che sarà confermata da una nuova ispezione presso il sito produttivo.

## Quali azioni sono state intraprese?

Sebbene al momento non vi siano dati che indichino che le carenze riscontrate nel processo produttivo di DepoCyte abbiano compromesso la sterilità del prodotto finito disponibile sul mercato, il CHMP ha definito alcune misure precauzionali. Le raccomandazioni del CHMP tengono conto della disponibilità sul mercato di adeguate alternative terapeutiche.<sup>3</sup>

Il CHMP raccomanda, come misura precauzionale, che DepoCyte sia ritirato dal mercato in alcuni paesi dell'Unione Europea laddove esistano alternative terapeutiche.

Ad ogni modo, per i pazienti già in trattamento con DepoCyte e per i quali le alternative terapeutiche non siano appropriate, i medici possono richiedere scorte di DepoCyte per proseguire il trattamento.

Nei paesi europei privi di adeguate alternative terapeutiche, DepoCyte rimarrà sul mercato ma con specifiche raccomandazioni per il monitoraggio della sicurezza dei pazienti.

Gli operatori sanitari riceveranno una comunicazione che illustrerà loro le raccomandazioni da adottarsi nei rispettivi paesi.

## Quali sono le raccomandazioni per gli operatori sanitari?

- Gli operatori sanitari devono prendere qualsiasi decisione relativa al trattamento terapeutico su base individuale dopo aver informato il paziente sui potenziali rischi associati all'uso di DepoCyte, se il trattamento venisse proseguito, o sui rischi associati alle alternative terapeutiche e su quelli correlati all'impatto del passaggio ad alternative terapeutiche, qualora possibile.
- Nei casi in cui DepoCyte venisse usato, gli operatori sanitari devono monitorare attentamente i pazienti che hanno ricevuto DepoCyte e riportare immediatamente qualsiasi segno di infezione, incluse infezioni del sistema nervoso centrale, che possono essere correlate alla contaminazione microbica.

L'attuale Rapporto pubblico di valutazione Europea, per DepoCyte può essere trovato sul sito web dell'EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

---

<sup>2</sup> L'ispezione presso il sito produttivo è stata condotta congiuntamente dalle Autorità regolatorie di Regno Unito e Francia nel mese di luglio 2012.

<sup>3</sup> Le terapie alternative includono medicinali contenenti citarabina non liposomiale, metotressato o tiotepa. Si fa presente che non tutte le alternative terapeutiche sono approvate per l'uso intratecale. Per ulteriori informazioni sulle indicazioni terapeutiche e la posologia dei trattamenti alternativi, consultare i Riassunti delle Caratteristiche dei Prodotti citati.