

20 noiembrie 2008

## **Întrebări și răspunsuri referitoare la recomandarea de suspendare a autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Ionsys**

La cererea Comisiei Europene, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMEA) a finalizat reevaluarea pentru medicamentul Ionsys, ca urmare a problemelor apărute în legătură cu un defect al medicamentului care ar fi putut avea un impact asupra siguranței sale în utilizare. Comitetul pentru Medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMEA a concluzionat că beneficiul medicamentului Ionsys încetează să mai depășească riscurile și că autorizația respectivă de punere pe piață trebuie suspendată în întreaga Uniune Europeană. Evaluarea a fost efectuată conform procedurii de arbitraj prevăzute în articolul 20.<sup>1</sup>

### **Ce este Ionsys?**

Ionsys este un sistem care eliberează în organism substanța activă, clorhidrat de fentanil, prin piele. Fentanilul este un analgezic opioid (un calmant puternic, înrudit cu morfina). Ionsys trebuie utilizat numai în spital, pentru controlul durerii post-operatorii.

Sistemul este aplicat pe pielea de la nivelul pieptului sau nivelul superior al brațului pacientului de către medic sau asistentă. La fiecare apariție a durerii, pacientul acționează un buton al sistemului Ionsys, care declanșează eliberarea unei doze de fentanil. Sistemul este astfel programat încât să permită administrarea până la 6 doze într-o oră și să nu mai funcționeze la 24 ore după eliberarea primei doze sau după administrarea a 80 de doze în total.

Ionsys a fost autorizat în Uniunea Europeană (UE) în luna ianuarie 2006 și a fost comercializat în 12 state membre ale UE<sup>2</sup>.

### **Ce probleme ridică Ionsys?**

În luna septembrie 2008, deținătorul autorizației de punere pe piață pentru Ionsys, Janssen-Cilag International NV, a identificat un defect la o serie de

---

<sup>1</sup> Articolul 20 al Regulamentului Comisiei Europene Nr. 726/2004.

<sup>2</sup> Ionsys a fost comercializat în Austria, Belgia, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Irlanda, Luxemburg, Olanda, Slovenia, Suedia și Marea Britanie.

Ionsys. Defectul consta în corozivitatea unui component din cadrul sistemului, care poate duce la eliberarea fentanilului fără activare de către pacient. Aceasta poate avea ca rezultat administrarea la pacienți a unei doze mai mari de fentanil decât cea așteptată, existând riscul de supradozaj. Riscurile potențiale de supradozaj cu fentanil includ apariția deprimării respiratorii (inhibiție a respirației), care ar putea pune viața în pericol.

Nu s-au primit reclamații în legătură cu acest defect și nu există dovezi ale afectării vreunui pacient ca urmare a acestuia. Ca măsură de precauție însă, deținătorul autorizației de punere pe piață a retras toate seriile de medicament pe perioada investigării cauzei de bază a acestui defect. Retragerea respectivă implică un total de peste 13000 de sisteme de la distribuitori și din spitale.

În prezent, Ionsys nu mai este disponibil iar pacienții au fost transferați pe alternative terapeutice precum tratament opioid administrat oral, injectabil sau prin aplicare de plasturi. Deținătorul autorizației de punere pe piață a fost de acord să nu mai reia comercializarea medicamentului până la finalizarea investigațiilor și stabilirea și punerea în practică a unor măsuri corective.

Cauza defectului neputând fi identificată, Comisia Europeană (CE) a emis o cerere oficială conform articolului 20 al Regulamentului (CE) 726/2004, ceea ce a permis CHMP să pregătească o opinie privitoare la oportunitatea menținerii, modificării, suspendării sau retragerii autorizației de punere pe piață pentru Ionsys pe întreg teritoriul UE.

### **Ce date a evaluat CHMP?**

CHMP a evaluat informațiile provenite de la deținătorul autorizației de punere pe piață privind cauza de bază a defectului. Evaluarea a inclus o analiză a modului de fabricare, testare și eliberare a medicamentului, a stabilității acestuia și a modului de asamblare a plăcii circuitului electronic care controlează eliberarea medicamentului. Totodată, deținătorul autorizației de punere pe piață a furnizat informații privitoare și la reacțiile adverse raportate la pacienții care utilizează Ionsys de la data lansării acestuia pe piață.

### **Care au fost concluziile CHMP?**

CHMP a concluzionat că defectul medicamentului Ionsys nu i s-a stabilit încă originea. În interiorul plăcilor de circuit ale unora din sistemele Ionsys retrase s-a constatat corozivitate. Tipul de corozivitate observat la plăcile de

circuit constituie o cauză cunoscută a autoactivării a unităților, care poate conduce la eliberarea de fentanil fără acționarea butonului sistemului, existând riscul de supradozaj.

CHMP a fost preocupat de faptul că deținătorul autorizației de punere pe piață nu poate stabili cauza de bază a acestui defect. În plus, sistemele de calitate ale companiei la locurile de fabricație și testare nu au fost capabile să identifice sistemele Ionys care conțin componente corodate.

Un alt motiv de îngrijorare pentru CHMP a fost acela că sistemele de calitate ale companiei nu au putut rezolva problema medicamentului Ionsys și preveni apariția acestui defect de calitate. În prezent, nu este clar dacă defectul afectează o singură serie sau ar putea afecta și alte serii.

CHMP a observat că, dintre cele 13 cazuri de supradozaj sau de deprimare respiratorie raportate până la sfârșitul lunii septembrie 2008, niciunul nu a fost raportat ca reacție gravă de către deținătorul autorizației de punere pe piață. În plus, nici unul dintre aceste cazuri nu a fost legat de un defect al Ionsys.

Din cauza eșecului în stabilirea unei cauze a defectului, a incapacității deținătorului autorizației de punere pe piață (DAPP) de a identifica precis plăcile de circuit corodate și dat fiind riscul potențial de supradozaj, deprimare respiratorie și deces, CHMP a concluzionat că beneficiile Ionsys încetează să mai depășească riscurile iar autorizația de punere pe piață trebuie suspendată. Această suspendare rămâne valabilă până în momentul în care DAPP va stabili cauza defectului, va întreprinde măsuri corective și va asigura CHMP că poate fabrica medicamentul în condiții de siguranță.

### **Ce li se recomandă pacienților și medicilor?**

- Ca urmare a retragerii de către DAPP, Ionsys nu mai este disponibil pentru utilizare din luna septembrie 2008.
- Medicii trebuie să continue tratamentul post-operatoriu al pacienților cu medicamente alternative împotriva durerii.
- Pacienții care au orice fel de întrebări trebuie să discute cu medicul sau cu farmacistul acestora.

Comisia Europeană va emite o decizie privitoare la această opinie la timpul convenit.

Informații complete despre situația actuală a medicamentului Ionsys pot fi găsite în Raportul public european de evaluare, la adresa:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/ionsys/ionsys.htm>