Ritirato il Lumiracoxib in Australia

L'ente regolatore australiano per i farmaci, TGA, ha ritirato l'autorizzazione al commercio del lumiracoxib (Prexige, Novartis), dopo 8 casi di gravi danni epatici, di cui 2 mortali e 2 in attesa di trapianto.
Il farmaco era stato approvato nel novembre 2005 alle dosi di 200 e 400 mg ma solo dal giugno 2006, quando il dosaggio da 200 mg era entrato nel prontuario nazionale, le vendite erano salite. Si stima che da allora Prexige sia stato assunto da oltre 60.000 Australiani.
Nel giugno 2007, quattro mesi dopo il primo caso di insufficienza epatica, Novartis ha ritirato dal prontuario la dose da 200 mg dopo avere ottenuto la registrazione della dose da 100 mg, dose considerata limite dalla autorità per il trattamento dell'osteoartrite.
Tale dose è anche quella registrata in Gran Bretagna e in Canada.
Negli Stati Uniti la FDA ha richiesto ulteriori studi prima di autorizzarne l'immissione in commercio.
Novartis è stata sospettata di non avere subito diffuso le informazioni in suo possesso sui gravi effetti collaterali legati alle dosi più alte del farmaco e di avere per questo ritirato, per altro tardivamente e improvvisamente, la dose da 200 mg e messo in commercio la confezione da 100 mg. La posizione ufficiale di Novartis è che il farmaco era stato registrato in Australia alle dosi più alte perche' i dati conclusivi degli studi che dimostravano un'equivalenza di efficacia tra i dosaggi da 100 e 200 mg sono arrivati più tardi.
Tra il 27 giugno e il 9 agosto scorsi, subito dopo il lancio della dose da 100 mg, si sono manifestati altri 6 casi di danno epatico, in 5 dei quali la dose assunta era di 200 o 400 mg.
Di qui la decisione dell'autorità australiana di ritirare il prodotto dal commercio, ritenendo anche la dose da 100mg pericolosa.
L'Agenzia regolatoria inglese ha affermato di essere a conoscenza dell'epatotossicità del farmaco, ma di non sapere di alcun caso di tossicità epatica fatale in Europa e di ritenere che questa si manifesti comunque a dosi più alte di quella autorizzata in Gran Bretagna.
David Henry, professore di farmacologia clinica all'Università di Newcastle in Australia non è per niente d'accordo:" Non è accettabile che la dose tossica (200 mg) sia solo il doppio della dose prescritta…E' troppo stretto il margine terapeutico, perché questo farmaco resti sul mercato. Novartis dovrebbe ritirarlo a livello mondiale o dovrebbero intervenire le Agenzie Regolatorie dei diversi paesi".
Novartis ha dichiarato che intende chiedere la reimmissione in commercio della dose da 100 mg.

Aifa - 23/08/2007 Lumiracoxib: informazioni relative alla sicurezza d'uso

A seguito di rare segnalazioni internazionali di casi di epatotossicità grave, alcuni dei quali hanno richiesto un trapianto di fegato o avuto esito fatale, verificatesi con l'uso di lumiracoxib le Autorità Regolatorie Europee hanno messo in atto alcune misure provvisorie urgenti allo scopo di minimizzare i rischi associati alla somministrazione di questo medicinale in attesa della rivalutazione del suo profilo rischio/beneficio che sarà effettuata in settembre. Le misure adottate includono nuove controindicazioni relative all'epatotossicità e avvertenze specifiche concernenti il monitoraggio degli esami della funzionalità epatica.
Il lumiracoxib, un antinfiammatorio non steroideo inibitore selettivo della cox2, è autorizzato in Europa per il sollievo sintomatico nel trattamento dell'osteoartrite del ginocchio e dell'anca nel dosaggio di 100 mg/die.
Le segnalazioni di epatotossicità grave si sono verificate in gran parte in pazienti trattati con dosaggi più elevati (200 e 400mg) di quelli autorizzati in Europa. I medicinali contenenti lumiracoxib sono stati recentemente ritirati dal commercio in Australia, in tutti i dosaggi autorizzati, mentre in Nuova Zelanda sono state ritirate le confezioni da 200 e 400mg.
L'epatotossicità è un effetto di classe degli antinfiammatori non steroidei e dei coxib, anche se vi sono alcune evidenze su una diversità di rischio tra i vari principi attivi (come indicato anche dalla recente attenzione alla nimesulide).
In Italia il medicinale non è stato ancora immesso in commercio; nei Paesi Europei in cui è già commercializzato sarà inviata ai prescrittori una nota informativa.

http://www.bmj.com/cgi/content/full/335/7616/363-a

http://www.pharmalot.com/2007/08/a-novartis-cover-up-in-australia/#more-9049

a cura di Guido Giustetto, Medico di famiglia, Torino