

MINISTERO DELLA DIFESA
AGENZIA INDUSTRIE DIFESA
Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

via Reginaldo Giuliani, 201 – 50141 Firenze
tel. 05545561 – fax 0554250568 P.I. 07281771001 – C.F. 97254170588
posta elettronica: scfm@aid.difesa.it - PEC: scfm.aid@postacert.difesa.it

NOTA INFORMATIVA CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Carenza del medicinale TREMARIL (metixene) 5 mg 20 compresse (AIC 0414136028) su tutto il territorio nazionale.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,
in accordo con l'Agencia Italiana del Farmaco, l'Agencia Industrie Difesa - Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare, titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio del medicinale Tremaril (metixene) desidera comunicarle che, a partire dal 01 maggio 2017 e per un arco di tempo indeterminato, non sarà in grado di garantire la produzione e la fornitura del medicinale sul territorio Italiano.

Riassunto

TREMARIL (metixene) è un farmaco anticolinergico che agisce sia a livello centrale sia, in maniera meno pronunciata, a livello periferico ed è autorizzato in Italia con l'indicazione "tutte le forme di sindrome parkinsoniana: parkinsonismi idiopatici, post - encefalitici ed arteriosclerotici, come pure sindromi parkinsonoidi nel corso di trattamento con neurolettici, sintomi residui e postumi nei parkinsoniani operati. Tremore senile".

Come sottolineato nelle linee guida pubblicate dalla task force della European Federation of Neurological Societies, della Movement Disorder Society – European Section e della Lega italiana per la lotta contro la malattia di Parkinson, le sindromi extrapiramidali e le demenze (LIMPE), l'uso dei medicinali anticolinergici nel controllo dei sintomi parkinsoniani si basa su evidenze di basso livello (livello di evidenza B) ed è gravato da un eccesso di eventi avversi prevalentemente nei soggetti anziani. Pertanto, questi medicinali non sono raccomandati quale trattamento di prima linea e non devono essere somministrati a pazienti con comorbilità neuropsichiatriche quali deterioramento cognitivo avanzato o gravi disturbi psichiatrici.

La maggior parte degli studi clinici randomizzati, in cieco e verso placebo di efficacia degli anticolinergici sui sintomi parkinsoniani riguarda il triesifenidile (l'unico ancora commercializzato in Italia) e l'orfenadrina. Di contro, non sono disponibili in letteratura studi adeguati relativi all'efficacia del metixene nei pazienti affetti da Malattia di Parkinson o altre forme di tremore extrapiramidale, né studi di confronto diretto del profilo di sicurezza dei vari medicinali ad azione anticolinergica.

Riguardo all'utilizzo *off label* per le sindromi distoniche, le linee guida EFNS/MSD – ES TASK FORCE riportano che l'efficacia assoluta e comparativa degli anticolinergici nella distonia è scarsamente documentata nei bambini e che non ci sono prove di efficacia negli adulti.

Nelle distonie focali, i farmaci anticolinergici sono stati ampiamente superati dall'uso della tossina botulinica mentre mantengono un ruolo relativamente limitato nelle forme generalizzate, dove le uniche evidenze disponibili in letteratura sono relative al triesifenidile. In questo ambito terapeutico, non è disponibile alcun dato di efficacia e sicurezza relativo al metixene e solo scarse evidenze circa il biperidene. Inoltre, alcuni studi di farmaco utilizzazione in coorti di pazienti affetti da distonia hanno evidenziato come l'uso *off label* degli anticolinergici risulta essere limitato ad un numero esiguo di pazienti giovani affetti da forme generalizzate come farmaci di seconda e terza linea (dopo tossina botulinica e benzodiazepine), in assenza di evidenze a supporto dell'utilizzo del metixene.

Motivazioni alla base della carenza del prodotto

La ditta Novartis da aprile 2012 ha deciso di interrompere la commercializzazione del medicinale TREMARIL e si è resa disponibile a cedere la titolarità dell'AIC allo SCFM, al fine di permettere allo stesso di procedere autonomamente alla produzione e alla commercializzazione del medicinale. L'ultimo lotto prodotto dalla Novartis ha scadenza 04.2017.

L'impossibilità, ad oggi, di individuare un nuovo fornitore del principio attivo ha tuttavia impedito di garantire la produzione e la fornitura del medicinale sul territorio italiano.

Pertanto, si invita a rivalutare i casi al momento trattati con metixene per individuare tempestivamente le alternative terapeutiche più idonee.

Aggiornamenti in merito al superamento delle attuali criticità saranno oggetto di future comunicazioni.

Per informazioni o ulteriori chiarimenti, contattare:

Agenzia Industrie Difesa - Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Tel. 055-45561

Fax 055-4250568

Firenze 20.03.2017