



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. března 2018
EMA/153044/2018

Schválení zrušení registrace flupirtinu, léčiva proti bolesti

Navzdory předchozím omezením používání byly i nadále hlášeny případy závažných problémů s játry

Skupina CMDh¹ schválila doporučení agentury EMA zrušit vzhledem k riziku závažného poškození jater registraci flupirtinu, léčiva proti bolesti. To znamená, že toto léčivo již nebude k dispozici.

Doporučení agentury EMA bylo výsledkem přezkumu léčivých přípravků obsahujících flupirtin, který byl zahájen z toho důvodu, že i po zavedení opatření v roce [2013](#) pro řízení tohoto rizika byly nadále hlášeny problémy s játry. Tato opatření zahrnovala omezení užívání flupirtinu na dobu maximálně 2 týdnů u pacientů s akutní bolestí, kteří nemohli užívat jiné léky proti bolesti, a provádění vyšetření jaterních funkcí během léčby jednou týdně.

V rámci přezkumu, který provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA, byly zkoumány dostupné údaje, včetně studií hodnotících, zda jsou v klinické praxi dodržována omezení zavedená v roce 2013. Rovněž byly posouzeny případy závažného poškození jater hlášené po přezkumu v roce 2013.

Skupina CMDh souhlasila se závěrem výboru PRAC, že omezení zavedená v roce 2013 nejsou dostatečně dodržována a nadále dochází k případům závažného poškození jater, včetně selhání jater. Navíc nebylo možné identifikovat další opatření ke zvýšení dodržování omezení ani k odpovídajícímu snížení rizika problémů s játry.

Skupina CMDh se proto shodla na tom, že pacienti, kteří užívají léčivé přípravky obsahující flupirtin, jsou i nadále vystaveni závažným rizikům, která převyšují přínosy těchto léčivých přípravků. V zájmu ochrany veřejného zdraví skupina CMDh schválila doporučení výboru PRAC stáhnout registrace léčivých přípravků obsahujících flupirtin.

Informace pro pacienty

- Léčivé přípravky obsahující flupirtin se používají k léčbě akutní (krátkodobé) bolesti po dobu až dvou týdnů u dospělých, kteří nemohou užívat jiné léky proti bolesti (jako jsou nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a slabé opioidy).
- Tyto léčivé přípravky se stahují z trhu v EU vzhledem k riziku závažného poškození jater.

¹ Skupina CMDh je regulační orgán pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie, Island, Lichtenštejnsko a Norsko.



- V roce 2013 byla zavedena přísná opatření, která měla za cíl toto riziko snížit, nebyla však v praxi uplatňována v dostatečné míře a i nadále byly hlášeny případy poškození jater. Navíc nebylo možné identifikovat další opatření ke snížení rizika problémů s játry.
- Od roku 2013 byly hlášeny případy závažného poškození jater po použití flupirtinu, včetně 23 případů akutního selhání jater (náhlá ztráta funkce jater), z nichž některé byly smrtelné nebo vedly k transplantaci.²
- K dispozici jsou alternativní možnosti léčby.
- V případě jakýchkoli dotazů by se pacienti měli obrátit na svého zdravotnického pracovníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Léčivé přípravky obsahující flupirtin se stahují z trhu v EU vzhledem k riziku závažného poškození jater.
- Omezení zavedená v roce 2013, která zahrnovala omezení používání flupirtinu na dva týdny a pravidelné sledování vyšetření jaterních funkcí, nebyla v klinické praxi dostatečně dodržována. Zatímco míra používání přípravků obsahujících flupirtin poklesla, zavedená opatření nebyla z hlediska minimalizace rizika účinná.
- Navíc nebylo možné identifikovat další opatření ke zvýšení dodržování omezení ani k odpovídajícímu snížení rizika problémů s játry.
- Zdravotníci by měli zvážit alternativní léčbu pacientů.
- Zdravotníci v zemích EU, ve kterých je flupirtin dodáván na trh, obdrží dopis s podrobnými informacemi o vhodných opatřeních, která mají být přijata, včetně toho, odkdy nebude léčivý přípravek k dispozici.
- Od roku 2013 byly hlášeny případy závažného poškození jater po použití flupirtinu, včetně 23 případů akutního selhání jater, z nichž některé byly smrtelné nebo vedly k transplantaci.² Uvedené reakce jsou nepředvídatelné a není znám přesný mechanismus toho, jakým způsobem flupirtin poškození jater způsobuje.
- Šest observačních studií prokázalo nedostatečné dodržování opatření, která byla zavedena za účelem minimalizace rizika hepatotoxicity.

Další informace o léčivém přípravku

Flupirtin je léčivý přípravek používaný k léčbě akutní (krátkodobé) bolesti po dobu až 2 týdnů u pacientů, kteří nemohou užívat jiné léky proti bolesti, jako jsou opioidy nebo nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID). Flupirtin působí jako „selektivní otevírač draslíkových kanálů neuronů“. To znamená, že otevírá specifické póry na nervových buňkách zvané draslíkové kanály. Otevření těchto kanálů snižuje nadměrnou elektrickou aktivitu, která vede k mnoha bolestivým stavům.

Léčivé přípravky obsahující flupirtin jsou registrovány od 80. let 20. století a v současnosti jsou dostupné v těchto členských státech EU: Estonsko, Litva, Lotyšsko, Lucembursko, Německo, Polsko,

² Tyto případy byly nahlášeny do evropské databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků (Eudravigilance) v době od dubna 2013 do prosince 2017.

Portugalsko a Slovensko. Jsou k dispozici pod několika obchodními názvy a v různých lékových formách.

Další informace o přezkumu

Přezkum flupirtinu byl zahájen dne 26. října 2017 na žádost Německa podle [článku 31 směrnice 2001/83/ES](#).

Přezkum provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor odpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků. Výbor PRAC vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla předána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která dne 21. března 2018 přijala stanovisko. Skupina CMDh je orgán zastupující členské státy EU a rovněž Island, Lichtenštejnsko a Norsko. Zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky schválené vnitrostátními postupy v celé EU.

Jelikož skupina CMDh přijala stanovisko na základě konsenzu, bude toto stanovisko provedeno podle dohodnutého harmonogramu přímo členskými státy, v nichž jsou léčivé přípravky registrovány.