

23. marts 2018
EMA/153044/2018

Tilbagekaldelse af smertemedicinen flupirtin vedtaget

Der indberettes fortsat alvorlige leverproblemer på trods af restriktioner for brugen

CMDh¹ har vedtaget at støtte EMA's anbefaling om at tilbagekalde markedsføringstilladelsen for smertemedicinen flupirtin på grund af risikoen for alvorlig leverskade. Det betyder, at lægemidlet ikke længere vil være tilgængeligt.

EMA fremsatte sin anbefaling efter en gennemgang af flupirtinholdige lægemidler, som blev gennemført på grund af fortsatte indberetninger af leverproblemer, selv efter indførelsen af risikominimerende foranstaltninger i [2013](#). Disse foranstaltninger omfattede begrænsning af brugen af flupirtin til højst 2 uger hos patienter med akutte smerter, som ikke kunne anvende andre smertestillende lægemidler, og ugentlige kontroller af leverfunktionen under behandlingen.

Gennemgangen, der blev udført af EMA's udvalg for risikovurdering inden for lægemiddelovervågning (PRAC), undersøgte de tilgængelige data, herunder undersøgelser af, om de restriktioner, der blev vedtaget i 2013, var blevet overholdt i klinisk praksis. I gennemgangen blev der også set nærmere på de alvorlige tilfælde af leverskade, der er blevet indberettet siden 2013-gennemgangen.

CMDh var enig i PRAC's konklusion om, at restriktionerne fra 2013 ikke var blevet overholdt i tilstrækkelig grad, og at der stadig sås tilfælde af alvorlig leverskade, herunder leversvigt. Derudover var det ikke muligt at identificere yderligere foranstaltninger, der kunne øge overholdelsen af restriktionerne, eller som kunne minimere risikoen for leverproblemer i tilstrækkelig grad.

CMDh var derfor af den opfattelse, at patienter, der behandles med flupirtinholdige lægemidler, fortsat er eksponeret for alvorlige risici, der opvejer fordelene ved disse lægemidler. For at beskytte den offentlige sundhed vedtog CMDh at støtte PRAC's anbefaling om at tilbagekalde markedsføringstilladelserne for flupirtinholdige lægemidler.

Information til patienter

- Flupirtinholdige lægemidler er blevet anvendt til at behandle akutte (kortvarige) smerter i op til to uger hos voksne, som ikke kan bruge andre smertestillende midler (som f.eks. non-steroid antiinflammatoriske lægemidler og svage opioider).
- Disse lægemidler fjernes fra markedet i EU på grund af en risiko for alvorlig leverskade.

¹ CMDh er en lægemiddelfmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater, Island, Liechtenstein og Norge.

- I 2013 blev der indført skrappe foranstaltninger i et forsøg på at minimere denne risiko, men de er ikke i tilstrækkelig grad blevet fulgt, og der sker fortsat indberetninger af leverskade. Derudover var det ikke muligt at identificere yderligere foranstaltninger til minimering af risikoen for leverproblemer.
- Siden 2013 er der indberettet flere tilfælde af alvorlig leverskade efter brug af flupirtin, herunder 23 tilfælde af akut leversvigt (leveren sætter pludseligt ud), hvoraf nogle har medført døden eller transplantation.²
- Der findes alternative behandlingsmuligheder.
- Patienter, der har spørgsmål, bør kontakte deres sundhedsperson.

Information til sundhedspersoner

- Flupirtinholdige lægemidler fjernes fra markedet i EU på grund af en risiko for alvorlig leverskade.
- De restriktioner, der blev indført i 2013, og som omfattede begrænsning af flupirtinbrug til to uger og regelmæssig overvågning af leverfunktionen, er ikke blevet overholdt i tilstrækkelig grad i klinisk praksis. Selvom brugen af flupirtinholdige lægemidler er faldet, har de gennemførte foranstaltninger ikke været tilstrækkeligt effektive til at minimere risikoen.
- Derudover var det ikke muligt at identificere yderligere foranstaltninger, der kunne øge overholdelsen af restriktionerne, eller som kunne minimere risikoen for leverproblemer i tilstrækkelig grad.
- Sundhedspersoner bør overveje alternative behandlinger til patienterne.
- Sundhedspersoner i de EU-medlemsstater, hvor flupirtin markedsføres, vil modtage et brev med detaljerede oplysninger om de relevante tiltag, herunder hvornår lægemidlet ikke længere fås på markedet.
- Siden 2013 er der indberettet flere tilfælde af alvorlig leverskade efter brug af flupirtin, herunder 23 tilfælde af akut leversvigt, hvoraf nogle har medført dødsfald eller transplantation.² Reaktionerne er uforudsigelige, og den nøjagtige mekanisme, hvorved flupirtin medfører leverskade, kendes ikke.
- Seks observationsundersøgelser har vist manglende overholdelse af de foranstaltninger, der blev indført for at minimere risikoen for levertoksicitet.

Yderligere oplysninger om lægemidlet

Flupirtin er et lægemiddel, der anvendes til at behandle akutte (kortvarige) smerter i op til to uger hos patienter, som ikke kan bruge andre smertestillende midler som f.eks. opioider eller non-steroidale antiinflammatoriske lægemidler. Flupirtin virker som en "selektiv neuronal kaliumkanalåbner". Det vil sige, at det åbner kaliumkanalerne, der er særlige porer på overfladen af nervecellerne. Åbning af disse kanaler nedsætter den elektriske overaktivitet, der er årsag til mange smertetilstande.

² Disse tilfælde er indberettet i den europæiske database over formodede bivirkninger (Eudravigilance) mellem april 2013 og december 2017.

Lægemidler indeholdende flupirtin har været godkendt siden midten af 1980'erne og markedsføres på nuværende tidspunkt i følgende EU-medlemsstater: Estland, Tyskland, Letland, Litauen, Luxembourg, Polen, Portugal og Slovakiet. Lægemidlerne markedsføres under forskellige handelsnavne og i forskellige formuleringer.

Yderligere oplysninger om proceduren

Gennemgangen af flupirtin blev iværksat på foranledning af Tyskland den 26. oktober 2017 i henhold til [artikel 31 i direktiv 2001/83/EF](#).

Gennemgangen blev først foretaget af udvalget for risikovurdering inden for lægemiddelvurdering (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte en række anbefalinger. PRAC's anbefalinger blev overgivet til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure — lægemidler til mennesker (CMDh), som vedtog et standpunkt den 21. marts 2018. CMDh er en lægemiddelfmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater, Island, Liechtenstein og Norge. CMDh er ansvarlig for at sikre ensartede sikkerhedsstandarder i hele EU for lægemidler, der godkendes via nationale procedurer.

Da CMDh's standpunkt blev vedtaget med konsensus, vil det blive direkte implementeret i de medlemsstater, hvor lægemidlerne er godkendt, i henhold til den vedtagne tidsplan.