

23. März 2018
EMA/153044/2018

Widerruf des Schmerzmittels Flupirtin bestätigt

Weiterhin Fallberichte über schwere Leberschädigungen trotz vorheriger Anwendungsbeschränkungen

Die CMDh¹ hat die Empfehlung der EMA bestätigt, die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Schmerzmittels Flupirtin wegen des Risikos für schwere Leberschädigungen zu widerrufen. Dies bedeutet, dass dieses Arzneimittel nicht mehr verfügbar sein wird.

Die Empfehlung der EMA war das Ergebnis einer Überprüfung des Arzneimittels Flupirtin, die eingeleitet wurde, weil weiterhin Fälle von Leberschädigungen berichtet wurden, obwohl bereits [2013](#) Maßnahmen zum Risikomanagement eingeführt worden waren. Diese Maßnahmen umfassten die Einschränkung der Anwendung von Flupirtin auf höchstens zwei Wochen bei Patienten mit akuten Schmerzen, die keine anderen Schmerzmittel verwenden können, sowie wöchentliche Laborkontrollen der Leberwerte während der Behandlung.

Die Überprüfung wurde durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt, der die verfügbaren Daten prüfte und dabei auch die Studien auswertete, in denen untersucht wurde, ob die 2013 festgelegten Einschränkungen in der Praxis umgesetzt wurden. Der Ausschuss untersuchte auch Fälle schwerwiegender Leberschädigungen, die nach der Überprüfung 2013 gemeldet wurden.

Die CMDh stimmte der Schlussfolgerung des PRAC zu, dass die 2013 eingeführten Einschränkungen nicht ausreichend befolgt wurden und dass weiterhin Fälle schwerwiegender Leberschäden, einschließlich Leberversagen, auftraten. Darüber hinaus konnten keine Maßnahmen identifiziert werden, die die Beachtung der Einschränkungen verbessern und das Risiko für Leberschäden ausreichend verringern würden.

Die CMDh folgte der Auffassung, dass Patienten, die flupirtinhaltige Arzneimittel einnehmen, weiterhin schwerwiegenden Risiken ausgesetzt sind, die den Nutzen dieser Arzneimittel überwiegen. Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit befürwortete die CMDh die PRAC-Empfehlung, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Flupirtin enthaltenden Arzneimitteln zu widerrufen.

¹ Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU), Island, Liechtenstein und Norwegen repräsentiert.

Informationen für Patienten

- Flupirtinhaltige Arzneimittel wurden zur akuten (kurzfristigen) Schmerzbehandlung für höchstens zwei Wochen bei Erwachsenen angewendet, die keine anderen Schmerzmittel (wie z. B. nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), schwache Opioide) verwenden können.
- Diese Arzneimittel werden in der EU wegen des Risikos schwerwiegender Leberschäden vom Markt genommen.
- Zur Verringerung dieses Risikos wurden 2013 strenge Maßnahmen eingeführt, die aber in der Praxis nur unzureichend umgesetzt wurden, sodass weiterhin Fälle von Leberschäden berichtet wurden. Darüber hinaus konnten keine weiteren Maßnahmen identifiziert werden, die das Risiko für Leberschäden ausreichend verringern würden.
- Seit 2013 sind Fälle schwerwiegender Leberschäden, einschließlich 23 Fällen von akutem Leberversagen (plötzlicher Ausfall der Leberfunktion), nach der Anwendung von Flupirtin berichtet worden, von denen einige tödlich verliefen oder zu einer Transplantation führten.²
- Alternative Behandlungsmöglichkeiten sind verfügbar.
- Patienten, die Fragen zu ihrer Behandlung haben, sollten diese mit ihrem Arzt besprechen.

Informationen für Angehörige der Heilberufe

- Flupirtin enthaltende Arzneimittel werden in der EU wegen des Risikos schwerwiegender Leberschäden vom Markt genommen.
- 2013 eingeführte Beschränkungen, die eine Begrenzung der Anwendung von Flupirtin auf zwei Wochen und regelmäßige Laborkontrollen der Leberwerte umfassten, wurden in der Praxis nicht ausreichend befolgt. Während der Gebrauch flupirtinhaltiger Arzneimittel zurückging, konnten die eingeführten Maßnahmen das Risiko nicht wirksam verringern.
- Darüber hinaus konnten keine Maßnahmen identifiziert werden, die die Beachtung der Einschränkungen verbessern und das Risiko für Leberschäden ausreichend verringern würden.
- Ärzte sollten für ihre Patienten alternative Behandlungen erwägen.
- Ärzte in den EU-Ländern, in denen Flupirtin in Verkehr ist, werden ein Schreiben mit ausführlichen Informationen zu den angemessenen zu ergreifenden Maßnahmen sowie dazu erhalten, ab wann das Arzneimittel nicht mehr verfügbar sein wird.
- Seit 2013 sind Fälle mit schwerwiegenden Leberschäden, einschließlich 23 Fällen von akutem Leberversagen, nach der Anwendung von Flupirtin berichtet worden, von denen einige tödlich verliefen oder zu einer Transplantation führten.² Die Reaktionen sind nicht vorhersehbar und der exakte Mechanismus, durch den Flupirtin Leberschäden hervorruft, ist nicht bekannt.
- Sechs Beobachtungsstudien zeigten einen Mangel an Beachtung der Einschränkungen, die zur Minimierung der Hepatotoxizität eingeführt wurden.

² Diese Fälle wurden zwischen April 2013 und Dezember 2017 an die Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen (EudraVigilance) gemeldet.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Flupirtin ist ein Arzneimittel zur Behandlung von akuten (kurz andauernden) Schmerzen für bis zu zwei Wochen bei Patienten, die keine anderen Schmerzmittel, wie Opioide oder nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), einnehmen können. Flupirtin wirkt als „selektiver neuronaler Kaliumkanalöffner“. Es öffnet bestimmte Poren auf der Oberfläche von Nervenzellen, die Kaliumkanäle genannt werden. Die Öffnung dieser Kanäle reduziert übermäßige elektrische Aktivität, die zu vielen Schmerzzuständen führen kann.

Flupirtinhaltige Arzneimittel sind seit den 1980er-Jahren zugelassen und sind derzeit in folgenden EU-Mitgliedsstaaten verfügbar: Deutschland, Estland, Lettland, Litauen, Luxemburg, Polen, Portugal und der Slowakei. Sie werden unter unterschiedlichen Handelsnamen und in verschiedenen Darreichungsformen angeboten.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung wurde auf Ersuchen Deutschlands am 26. Oktober 2017 nach [Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG](#) eingeleitet.

Die Überprüfung wurde zunächst vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt, der für die Bewertung von Sicherheitsfragen für Humanarzneimittel zuständig ist und Empfehlungen ausgesprochen hat. Die PRAC-Empfehlung wurde an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) weitergeleitet, die am 21. März 2018 eine Stellungnahme abgegeben hat. Die CMDh ist ein Gremium, das die EU-Mitgliedsstaaten sowie Island, Liechtenstein und Norwegen vertritt und dafür verantwortlich ist, harmonisierte Sicherheitsstandards für Arzneimittel zu gewährleisten, die über nationale Verfahren in der EU zugelassen sind.

Da die CMDh ihre Stellungnahme einstimmig erzielte, wird sie direkt durch die Mitgliedstaaten, in denen die Arzneimittel zugelassen sind, entsprechend dem vereinbarten Zeitplan umgesetzt werden.