



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 Μαρτίου 2018
EMA/153044/2018

Έγκριση της απόσυρσης του αναλγητικού φαρμάκου φλουπιρίνη

Εξακολουθούσαν να αναφέρονται σοβαρά ηπατικά προβλήματα παρά τους προηγούμενους περιορισμούς στη χρήση

Η CMDh¹ ενέκρινε τη σύσταση του EMA περί απόσυρσης της άδειας κυκλοφορίας για το αναλγητικό φάρμακο που περιέχει φλουπιρίνη, λόγω του κινδύνου σοβαρής ηπατικής βλάβης. Αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο δεν θα είναι πλέον διαθέσιμο.

Η σύσταση του EMA προέκυψε μετά την επανεξέταση των φαρμάκων που περιέχουν φλουπιρίνη, η οποία ξεκίνησε λόγω της συνέχισης της ύπαρξης αναφορών για ηπατικά προβλήματα ακόμα και μετά τη θέσπιση μέτρων το [2013](#) για τη διαχείριση του εν λόγω κινδύνου. Στα μέτρα περιλαμβάνονταν ο περιορισμός της μέγιστης διάρκειας χρήσης φλουπιρίνης στις 2 βδομάδες σε ασθενείς με οξύ πόνο οι οποίοι δεν μπορούσαν να λάβουν άλλα παυσίπονα, και η διενέργεια εβδομαδιαίων εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Στην επανεξέταση, η οποία διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA, ελήφθησαν υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των μελετών όπου αξιολογήθηκε το εάν οι περιορισμοί που επιβλήθηκαν το 2013 τηρήθηκαν ή όχι στην κλινική πρακτική. Επίσης, αξιολογήθηκαν περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης που αναφέρθηκαν μετά την επανεξέταση του 2013.

Η CMDh συμφώνησε με το πόρισμα της PRAC ότι οι περιορισμοί που επιβλήθηκαν το 2013 δεν τηρήθηκαν επαρκώς και εξακολουθούν να εμφανίζονται περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής ανεπάρκειας. Επιπλέον, δεν προσδιορίστηκαν περαιτέρω μέτρα για βελτίωση της συμμόρφωσης προς τους περιορισμούς ούτε για επαρκή μείωση του κινδύνου ηπατικών προβλημάτων.

Ως εκ τούτου, η CMDh συμφώνησε ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που περιέχουν φλουπιρίνη εξακολουθούν να εκτίθενται σε σοβαρούς κινδύνους οι οποίοι υπερτερούν του οφέλους των εν λόγω φαρμάκων. Για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας, η CMDh ενέκρινε τη σύσταση της PRAC για απόσυρση των αδειών κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιέχουν φλουπιρίνη.

¹Η CMDh είναι ρυθμιστικός φορέας για τα φάρμακα ο οποίος εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία.



Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Τα φάρμακα που περιέχουν φλουπιρτίνη χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του οξέος (μικρής διάρκειας) πόνου για χρονικό διάστημα έως δύο εβδομάδων σε ενήλικες οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν άλλα παυσίπονα (όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και ασθενή οπιοειδή).
- Τα εν λόγω φάρμακα αποσύρονται από την αγορά της ΕΕ λόγω κινδύνου σοβαρής ηπατικής βλάβης.
- Το 2013 θεσπίστηκαν αυστηρά μέτρα για τη μείωση αυτού του κινδύνου, τα οποία όμως δεν εφαρμόστηκαν ευρέως με αποτέλεσμα να συνεχίσουν να αναφέρονται περιστατικά ηπατικής βλάβης. Επιπλέον, δεν προσδιορίστηκαν περαιτέρω μέτρα για μείωση του κινδύνου ηπατικών προβλημάτων.
- Μετά το 2013, αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης κατόπιν της χρήσης φλουπιρτίνης, συμπεριλαμβανομένων 23 περιστατικών οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (απότομη απώλεια ηπατικής λειτουργίας), ορισμένα εκ των οποίων ήταν θανατηφόρα ή έχρηζαν μεταμόσχευσης.²
- Διατίθενται εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνούν με επαγγελματία υγείας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

- Τα φάρμακα που περιέχουν φλουπιρτίνη αποσύρονται από την αγορά της ΕΕ λόγω κινδύνου σοβαρής ηπατικής βλάβης.
- Οι περιορισμοί που επιβλήθηκαν το 2013, συμπεριλαμβανομένου του περιορισμού της μέγιστης διάρκειας χρήσης φλουπιρτίνης στις 2 εβδομάδες και της τακτικής παρακολούθησης των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας, δεν τηρήθηκαν επαρκώς στην κλινική πρακτική. Ενώ η χρήση των προϊόντων που περιέχουν φλουπιρτίνη έχει περιοριστεί, τα μέτρα που εφαρμόστηκαν για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου δεν ήταν αποτελεσματικά.
- Επιπλέον, δεν προσδιορίστηκαν περαιτέρω μέτρα για βελτίωση της συμμόρφωσης προς τους περιορισμούς ούτε για επαρκή μείωση του κινδύνου ηπατικών προβλημάτων.
- Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας στους ασθενείς.
- Οι επαγγελματίες υγείας στις χώρες της ΕΕ όπου διατίθεται η φλουπιρτίνη θα λάβουν επιστολή με λεπτομερείς πληροφορίες για τα κατάλληλα μέτρα που πρέπει να ληφθούν, συμπεριλαμβανομένου και του πότε το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα είναι πλέον διαθέσιμο.
- Μετά το 2013, αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής ηπατικής βλάβης κατόπιν της χρήσης φλουπιρτίνης, συμπεριλαμβανομένων 23 περιστατικών οξείας ηπατικής ανεπάρκειας, ορισμένα εκ των οποίων ήταν θανατηφόρα ή έχρηζαν μεταμόσχευσης.² Οι αντιδράσεις είναι απρόβλεπτες και ο ακριβής τρόπος με τον οποίο η φλουπιρτίνη προκαλεί ηπατική βλάβη δεν είναι γνωστός.
- Έξι μελέτες παρατήρησης κατέδειξαν την έλλειψη συμμόρφωσης προς τα μέτρα που θεσπίστηκαν για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ηπατοτοξικότητας.

² Τα περιστατικά αυτά καταχωρίστηκαν στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τις πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε φάρμακα (EudraVigilance) μεταξύ του Απριλίου του 2013 και του Δεκεμβρίου του 2017.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Η φλουπιρτίνη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του οξέος (μικρής διάρκειας) πόνου για χρονικό διάστημα έως δύο εβδομάδων σε ενήλικες οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν άλλα παυσίπονα όπως οπιοειδή ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Η φλουπιρτίνη δρα ως "εκλεκτικός ενεργοποιητής νευρωνικών διαύλων καλίου". Αυτό σημαίνει ότι ανοίγει συγκεκριμένους πόρους στα νευρικά κύτταρα που ονομάζονται δίαυλοι καλίου. Η διάνοιξη των εν λόγω διαύλων μειώνει την υπερβολική ηλεκτρική δραστηριότητα η οποία προκαλεί επώδυνες καταστάσεις.

Τα φάρμακα που περιέχουν φλουπιρτίνη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας από τη δεκαετία του 1980 και διατίθενται επί του παρόντος στα ακόλουθα κράτη μέλη της ΕΕ: Εσθονία, Γερμανία, Λετονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Πολωνία, Πορτογαλία και Σλοβακία. Διατίθενται με διάφορες εμπορικές ονομασίες και σε διάφορα σκευάσματα.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Στις 26 Οκτωβρίου 2017, κατόπιν αιτήματος της Γερμανίας, κινήθηκε διαδικασία επανεξέτασης της φλουπιρτίνης, σύμφωνα με το [άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία διατύπωσε ένα σύνολο συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC υποβλήθηκαν στη Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία και εξέδωσε γνώμη στις 21 Μαρτίου 2018. Η CMDh εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία, ως αρμόδιος φορέας για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φάρμακα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

Δεδομένου ότι η CMDh κατέληξε σε συμφωνία με συναίνεση, η σύσταση θα εφαρμοστεί άμεσα από τα κράτη μέλη όπου τα εν λόγω φάρμακα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας, με βάση το συμφωνηθέν χρονοδιάγραμμα.