



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 13. februar 2012  
EMA/CHMP/560863/2011 rev1  
EMA/H/A-107/1293

## Spørgsmål og svar om suspenderingen af markedsføringstilladelseerne for lægemidler indeholdende buflomedil

### Resultatet af en procedure i henhold til artikel 107 i direktiv 2001/83/EF

Det Europæiske Lægemiddelagentur har gennemgået sikkerheden og virkningen af lægemidler indeholdende buflomedil (orale præparater og injektionspræparater) på grund af de alvorlige bivirkninger, der er iagttaget med buflomedil. Agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved buflomedil ikke er større end risiciene, og anbefalede, at alle markedsføringstilladelser for lægemidler indeholdende buflomedil suspenderes i hele Den Europæiske Union (EU).

#### Hvad er buflomedil?

Buflomedil er et vasoaktivt middel, dvs. et lægemiddel med virkning på kredsløbet. Buflomedil øger blodtilførslen til hjernen og andre dele af kroppen ved at udvide blodkarrene. Det anvendes til behandling af symptomer på perifer arteriel okklusiv sygdom (PAOD), hvor kroppens store arterier bliver blokeret, så der kommer symptomer som smerter og svaghed, navnlig i benene. Buflomedil anvendes til patienter med PAOD i stadium II, hvor der er svære smerter ved gang, selv over ret kort afstand.

Lægemidler indeholdende buflomedil har været godkendt i EU siden midten af 1970'erne via nationale procedurer. Buflomedil er godkendt i Østrig, Belgien, Cypern, Frankrig, Tyskland, Grækenland, Italien, Luxembourg, Nederlandene, Polen, Portugal og Spanien under særnævnet Loftyl og andre handelsnavne. Buflomedil leveres som tabletter, oral opløsning og injektionsvæske.

#### Hvorfor blev buflomedil vurderet igen?

I februar 2011 suspenderede den franske lægemiddelstyrelse markedsføringstilladelseerne for lægemidler indeholdende buflomedil på grund af alvorlige, undertiden dødelige, bivirkninger af disse lægemidler. Bivirkningerne var neurologiske symptomer som kramper og status epilepticus (en farlig tilstand, hvor hjernen befinder sig i et vedvarende anfald) og hjertesymptomer som forhøjet hjerterytme og hjertestop. Disse bivirkninger optrådte hovedsagelig hos ældre patienter eller patienter med nyreproblemer, som ikke fik nedsat dosis til et passende niveau og ikke fik overvåget deres nyrefunktion tilstrækkeligt. Buflomedil kan ophobes i kroppen, og der er kun lille forskel mellem behandlingsdosis og en dosis, der kan være skadelig for visse patienter såsom patienter med nyreproblemer. Patienter med PAOD må forventes at få nyreproblemer på grund af sygdommens art.



Nogle af de medlemsstater, hvor buflomedil markedsføres, har allerede truffet foranstaltninger til at mindske risiciene ved buflomedil mest muligt. Foranstaltningerne består i ændringer af emballage og produktinformation, anbefalinger om dosistilpasning til patienter med nyreproblemer samt begrænsninger i lægemidlets brug til visse patienter (f.eks. patienter med epilepsi). Frankrig havde i forvejen truffet sådanne foranstaltninger i 1998 og 2006, men konkluderede i februar 2011, at de ikke havde været i stand til at forhindre optræden af alvorlige bivirkninger i Frankrig.

I overensstemmelse med artikel 107 underrettede Frankrig CHMP om sit seneste tiltag til suspendering af markedsføringstilladelseerne i Frankrig med henblik på, at udvalget udarbejdede en udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelseerne for lægemidler indeholdende buflomedil burde opretholdes, ændres, suspenderes eller tilbagekaldes i hele EU.

### **Hvilke data gennemgik CHMP?**

CHMP gennemgik de benefit/risk-vurderinger, der tidligere var foretaget, bl.a. af Frankrig i 2010-2011, samt de oplysninger, der var anmodet om fra virksomhederne, der markedsfører lægemidler indeholdende buflomedil i EU. Oplysningerne bestod af kliniske undersøgelser med buflomedil, overvågning efter markedsføring og publiceret litteratur samt oplysninger fra giftkontrolcentre i Europa om svære forgiftningstilfælde forårsaget af buflomedil.

### **Hvilke konklusioner traf CHMP?**

CHMP konstaterede, at der er risiko for alvorlige bivirkninger fra nervesystemet og hjertet selv ved normal anvendelse af buflomedil, hvilket skyldes den lille forskel mellem behandlingsdosis og den dosis, der kan være skadelig for personer med visse sygdomme såsom nyreproblemer, der er almindelige hos patienter med PAOD. Trods de foranstaltninger, som registreringsmyndighederne har gennemført for at nedbringe risiciene, indberettes der imidlertid stadig alvorlige bivirkninger. CHMP bemærkede desuden, at der kun er påvist begrænset fordel af lægemidlet for patienterne i form af gangdistance, og at undersøgelserne i øvrigt led af en række metodemæssige svagheder.

Efter vurderingen af de aktuelt foreliggende data og den videnskabelige drøftelse i udvalget konkluderede CHMP, at fordelene ved lægemidler indeholdende buflomedil ikke er større end risiciene, og anbefalede, at alle markedsføringstilladelseerne for lægemidler indeholdende buflomedil suspenderes i hele EU.

### **Hvilke anbefalinger gælder for patienter og ordinerende læger?**

- Lægerne skal ophøre med at ordinere buflomedil og overveje andre behandlingsmuligheder, herunder behandling af underliggende helbredsproblemer, der kan øge risikoen for PAOD, såsom sukkersyge, højt kolesterol, højt blodtryk og rygning.
- Patienter, der aktuelt bruger lægemidler indeholdende buflomedil, bør tale med lægen om at få revideret deres behandling.
- Patienter, der ønsker yderligere oplysninger, bør tale med lægen eller apotekspersonalet.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 13. februar 2012.