



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 Φεβρουαρίου 2012
EMA/CHMP/560863/2011 αναθ. 1
EMA/H/A-107/1293

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την αναστολή των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουφλομεδίλη

Αποτέλεσμα διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 107 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουφλομεδίλη, σε πόσιμη και ενέσιμη μορφή, λόγω των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με τη βουφλομεδίλη. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη της βουφλομεδίλης δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν και εισηγήθηκε την αναστολή όλων των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουφλομεδίλη σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ).

Τι είναι η βουφλομεδίλη;

Η βουφλομεδίλη είναι αγγειοενεργός παράγοντας, δηλαδή φάρμακο που επιδρά στην κυκλοφορία του αίματος. Η βουφλομεδίλη αυξάνει τη ροή του αίματος προς τον εγκέφαλο και άλλα μέρη του σώματος προκαλώντας τη διαπλάτυνση των αιμοφόρων αγγείων. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας (ΠΑΑ), μιας νόσου κατά την οποία αποφράσσονται οι μεγάλες αρτηρίες του σώματος, γεγονός που προκαλεί συμπτώματα όπως πόνος και αδυναμία, ειδικότερα στα πόδια. Η βουφλομεδίλη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ΠΑΑ σταδίου II, ήτοι σε ασθενείς που βιώνουν έντονο πόνο όταν διανύουν σχετικά μικρές αποστάσεις.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βουφλομεδίλη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τη δεκαετία του 1970 μέσω εθνικών διαδικασιών. Η βουφλομεδίλη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Αυστρία, στο Βέλγιο, στην Κύπρο, στη Γαλλία, στη Γερμανία, στην Ελλάδα, στην Ιταλία, στο Λουξεμβούργο, στις Κάτω Χώρες, στην Πολωνία, στην Πορτογαλία και στην Ισπανία, με την επωνομασία Loftyl, καθώς και με άλλες εμπορικές ονομασίες. Η βουφλομεδίλη διατίθεται υπό μορφή δισκίων, πόσιμου διαλύματος ή ενέσιμου διαλύματος.

Για ποιούς λόγους επανεξετάστηκε η βουφλομεδίλη;

Τον Φεβρουάριο του 2011, ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας ανέστειλε τις άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουφλομεδίλη λόγω των σοβαρών και ενίοτε θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με τα εν λόγω φαρμακευτικά



προϊόντα. Σε αυτές περιλαμβάνονται νευρολογικές διαταραχές, όπως σπασμοί και καταστάσεις μεγάλης επιληψίας (status epilepticus, επικίνδυνη πάθηση κατά την οποία ο εγκέφαλος βρίσκεται σε μόνιμη κατάσταση σπασμών), καθώς και καρδιακές διαταραχές όπως ταχύτερος καρδιακός ρυθμός και καρδιακή ανακοπή. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με νεφρικά προβλήματα οι οποίοι δεν λαμβάνουν τη δέοντως μειωμένη δόση και δεν υποβάλλονται στη δέουσα παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας. Η βουφλομεδίλη συσσωρεύεται στον οργανισμό, ενώ η διαφορά μεταξύ της θεραπευτικής δόσης και της δόσης που μπορεί να επιφέρει βλάβη σε ορισμένους ασθενείς, όπως οι ασθενείς με νεφρικά προβλήματα, είναι μικρή. Οι ασθενείς με ΠΑΑ είναι πιθανόν να πάσχουν από νεφρικά προβλήματα λόγω της φύσης της πάθησης.

Σε ορισμένα κράτη μέλη στα οποία διατίθεται το φάρμακο έχουν ήδη ληφθεί μέτρα για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που σχετίζονται με τη βουφλομεδίλη. Στα μέτρα αυτά περιλαμβάνονται αλλαγές στη συσκευασία και στις πληροφορίες του προϊόντος, συστάσεις σχετικά με την προσαρμογή της δόσης για τους ασθενείς με νεφρικά προβλήματα και περιορισμοί σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου σε ορισμένους ασθενείς (για παράδειγμα ασθενείς με επιληψία). Η Γαλλία είχε ήδη λάβει τέτοια μέτρα το 1998 και το 2006. Ωστόσο, τον Φεβρουάριο του 2011 απεφάνθη ότι τα μέτρα αυτά δεν είναι επαρκή για την πρόληψη των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στη χώρα.

Δυνάμει του άρθρου 107, η Γαλλία κοινοποίησε στη CHMP την πρόσφατη ενέργειά της σχετικά με την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας στη χώρα ώστε η επιτροπή να μπορέσει να συντάξει γνώμη σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουφλομεδίλη πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να ανακληθούν σε ολόκληρη την ΕΕ.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Η CHMP έλαβε υπόψη τις προηγούμενες αξιολογήσεις της σχέσης οφέλους/κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης αυτής που διενεργήθηκε από τη Γαλλία το 2010-2011, καθώς και τις πληροφορίες που ζήτησε και υποβλήθηκαν από τις εταιρείες οι οποίες εμπορεύονται τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βουφλομεδίλη στην ΕΕ. Οι πληροφορίες αυτές περιλαμβάνουν δεδομένα από κλινικές δοκιμές με βουφλομεδίλη, δεδομένα επιτήρησης από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, όπως επίσης και δεδομένα από κέντρα ελέγχου δηλητηριάσεων στην Ευρώπη που αφορούν περιστατικά σοβαρής δηλητηρίασης με βουφλομεδίλη.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP επεσήμανε ότι υπό κανονικές συνθήκες χρήσης της βουφλομεδίλης υπάρχει για τους ασθενείς κίνδυνος σοβαρών νευρολογικών και καρδιακών ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω της μικρής διαφοράς μεταξύ της θεραπευτικής δόσης και της δόσης που μπορεί να επιφέρει βλάβη σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε άτομα με ορισμένες παθήσεις όπως νεφρικά προβλήματα, τα οποία παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με ΠΑΑ. Παρά τη λήψη μέτρων για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων από τις ρυθμιστικές αρχές, συνεχίζουν να αναφέρονται σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επίσης, η CHMP επεσήμανε ότι το όφελος του φαρμάκου για τους ασθενείς είναι περιορισμένο, μετρούμενο με βάση την απόσταση βάρδισης, καθώς και ότι στις μελέτες παρατηρούνται μεθοδολογικές αδυναμίες.

Βάσει της αξιολόγησης των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων και της επιστημονικής συζήτησης που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουφλομεδίλη δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά και, ως εκ τούτου, εισηγείται την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βουφλομεδίλη σε ολόκληρη την ΕΕ.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς και τους συνταγογράφους;

- Οι γιατροί πρέπει να διακόψουν τη συνταγογράφηση της βουφλομεδίλης και να εξετάσουν εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές, λαμβάνοντας υπόψη και τη διαχείριση υποκείμενων προβλημάτων υγείας τα οποία μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ΠΑΑ, όπως ο διαβήτης, η υψηλή χοληστερόλη, η υψηλή αρτηριακή πίεση και το κάπνισμα.
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βουφλομεδίλη πρέπει να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους προκειμένου να επανεξετάσουν τη θεραπεία τους.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 13 Φεβρουαρίου 2012.