



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kérdések és válaszok a buflomedilt tartalmazó gyógyszerek felfüggesztésével kapcsolatban

### A 2001/83/EK irányelv 107. cikke szerinti eljárás eredménye

Az Európai Gyógyszerügynökség gyógyszerbiztonság és gyógyszerhatásosság tekintetében felülvizsgálta mind a szájon át szedhető, mind az injekciós buflomedil-tartalmú készítményeket a buflomedil alkalmazásakor tapasztalt súlyos mellékhatások miatt. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) megállapította, hogy a buflomedil alkalmazásának előnyei nem haladják meg annak kockázatait, és a buflomedil-tartalmú gyógyszerek összes forgalomba hozatali engedélyének felfüggesztését javasolta az Európai Unió (EU) területén.

### **Milyen típusú gyógyszer a buflomedil?**

A buflomedil egy vasoaktív gyógyszer, amely hatással van a vérkeringésre. A buflomedil az erek tágításával növeli az agy és a szervezet egyéb részeinek véráramlását. A buflomedilt a perifériás artériás elzáródásos betegség (PAOD) tüneteinek kezelésére használják. A PAOD során a szervezet, főként a láb nagy artériái elzáródnak, ami tüneteket, mint pl. fájdalmat és gyengeséget okoz. A buflomedilt II. stádiumú PAOD betegeknél alkalmazzák, akiknél már viszonylag rövid távolságra történő gyaloglás után is súlyos fájdalom jelentkezik.

A buflomedil-tartalmú készítményeket az 1970-es években nemzeti eljárások keretében engedélyezték az EU területén. A buflomedil jelenleg Ausztriában, Belgiumban, Cipruson, Franciaországban, Görögországban, Hollandiában, Lengyelországban, Luxemburgban, Németországban, Olaszországban, Portugáliában és Spanyolországban van engedélyezve Loftyl törzskönyvezett néven és egyéb kereskedelmi elnevezések alatt. A buflomedil tablettá, orális oldat és oldatos injekció gyógyszerformákban kapható.

### **Miért végezték el a buflomedil felülvizsgálatát?**

2011 februárjában a francia gyógyszerügyi szabályozó hatóság felfüggesztette a buflomedil-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit, mivel e gyógyszerek alkalmazásakor súlyos, néhány



esetben halálos kimenetelű mellékhatásokat észleltek. Mellékhatásként leírtak idegrendszeri betegségeket és tüneteket, például görcsöket és *status epilepticus-t* (olyan veszélyes állapotot, amelyben az agy tartósan a roham állapotában van) valamint szívbetegségeket és szívvel kapcsolatos tüneteket, mint például fokozott szívfrekvenciát és szívmegállást. Ezek a mellékhatások elsősorban olyan idős, illetve vesebetegeknél jelentkeztek, akik nem a megfelelően csökkentett dózisban kapták a gyógyszert, és akik vesefunkciója nem volt megfelelően ellenőrizve. A buflomedil felhalmozódhat a szervezetben, és csupán kis különbség van a terápiás dózis és azon dózis között, amely káros lehet bizonyos betegekre, mint pl. a vesebetegségekben szenvedőkre. A PAOD-ben szenvedő betegek esetében, a betegség természetéből adódóan, valószínű a veseproblémák fennállása.

Néhány tagállamban, ahol forgalomban van a gyógyszer, már történtek korábban lépések a buflomedil kockázatainak csökkentésére. Ilyen lépések voltak a csomagolás és a terméktájékoztató módosítása, javaslattétel a dózis beállítására vesebetegeknél és a készítmény alkalmazásának korlátozása bizonyos betegek esetében (pl. epilepsziában szenvedő betegek). A francia hatóságok korábban 1998-ban és 2006-ban tettek ilyen lépéseket, de 2011 februárjában megállapították, hogy ezek nem voltak elegendőek ahhoz, hogy megakadályozzák a súlyos mellékhatások kialakulását Franciaországban.

A 107. cikk értelmében Franciaország értesítette a CHMP-t a legutóbbi intézkedéséről, amely szerint felfüggeszti a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyeit Franciaországban annak érdekében, hogy a Bizottság véleményt alkothasson a buflomedil-tartalmú készítmények forgalomba hozatali engedélyeinek fenntartásáról, módosításáról, felfüggesztéséről vagy visszavonásáról az EU területén.

## **Milyen adatok felülvizsgálatát végezte el a CHMP?**

A CHMP megvizsgálta a korábban elvégzett előny-kockázat elemzéseket, ide értve a Franciaország által 2010/2011-ben végzett elemzéseket, valamint az EU területén buflomedil-tartalmú gyógyszereket forgalmazó vállalatoktól kért információkat. Ez magába foglalta a buflomedillel végzett klinikai vizsgálatokból, a szer forgalomba hozatal utáni felügyeletéből és a publikált irodalomból, valamint az európai mérgezési ellenőrző központok által rögzített, a súlyos buflomedil mérgezéses esetekből származó adatokat is.

## **Milyen következtetésekre jutott a CHMP?**

A CHMP megállapította, hogy a buflomedil megfelelő használata mellett fennáll a súlyos idegrendszeri illetve szívet érintő mellékhatások kockázata, mivel a gyógyszer terápiás dózisa és az idős betegek vagy bizonyos betegségekben, pl. vesebetegségekben (amelyek gyakoriak a PAOD betegek körében) szenvedőkre ártalmas dózis között csekély a különbség. A szabályozó hatóságok által a kockázatok minimalizálása céljából hozott intézkedések ellenére a mai napig jelentenek súlyos mellékhatásokat. A CHMP azt is megállapította, hogy a gyógyszer alkalmazása a betegek számára korlátozott előnnyel jár, amelyet a járástávolsággal lehet jellemezni, és a témával kapcsolatban végzett tanulmányoknak is számos módszertani gyenge pontja van.

A jelenleg ismert adatok értékelése és a Bizottság tudományos vita alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a buflomedil-tartalmú gyógyszerek alkalmazásának előnyei nem haladják meg azok kockázatait, és javasolta a buflomedilt tartalmazó gyógyszerek összes forgalomba hozatali engedélyének felfüggesztését az EU egész területén.

## **Milyen ajánlások léteznek a gyógyszer felíró orvosokra és betegekre vonatkozóan?**

- Az orvosok kötelesek felfüggeszteni a buflomedil felírását, és egyéb kezelési lehetőségeket megfontolni. Ide tartozik a PAOD kockázatát növelő alapbetegségek, például cukorbetegség, magas koleszterinszint, magas vérnyomás és a dohányzás, kezelése.
- A jelenleg buflomedil-tartalmú gyógyszerekkel kezelt betegek beszéljenek kezelőorvosukkal a gyógyszeres terápia felülvizsgálatáról.
- A betegek további kérdéseikkel forduljanak kezelőorvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Az Európai Bizottság 2012. február 13-án adott ki határozatot.