



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Frågor och svar om det tillfälliga upphävandet av buflomedil-innehållande läkemedel

Resultat av ett förfarande enligt artikel 107 i direktiv 2001/83/EG

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av säkerheten och effekten för buflomedil-innehållande läkemedel, både orala och injicerbara, till följd av allvarliga biverkningar som setts med buflomedil. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med buflomedil inte är större än dess risker och har rekommenderat att alla godkännanden för försäljning av buflomedil-innehållande läkemedel ska tillfälligt upphävas inom hela Europeiska unionen (EU).

### Vad är buflomedil?

Buflomedil är ett vasoaktivt medel, ett läkemedel som utövar sin verkan på blodomloppet. Buflomedil ökar blodflödet till hjärnan och andra delar av kroppen genom att vidga blodkärlen. Det används för att behandla symtomen på perifer arteriell ocklusiv sjukdom (PAOD), ett tillstånd där kroppens större artärer blir tilltäppta och ger upphov till symtom såsom smärta och svaghet, särskilt i benen. Buflomedil ges till patienter med stadie II av PAOD, vilket innebär att de får mycket ont av att gå relativt korta sträckor.

Buflomedil-innehållande läkemedel har varit godkänt inom EU sedan 1970-talet genom nationella förfaranden. Buflomedil är godkänt i Belgien, Cypern, Frankrike, Grekland, Italien, Luxemburg, Nederländerna, Polen, Portugal, Spanien, Tyskland och Österrike, under läkemedelsnamnet Loftyl och andra produktnam. Buflomedil finns i form av tabletter, som oral lösning eller lösning för injektion.

### Varför granskades buflomedil?

I februari 2011 upphävde den franska läkemedelsmyndigheten tillfälligt godkännandet för försäljning av buflomedil-innehållande läkemedel till följd av allvarliga och ibland fatala biverkningar som setts med dessa läkemedel. Dessa omfattade neurologiska tillstånd såsom kramper och *status epilepticus* (ett farligt tillstånd där hjärnan befinner sig i ett ständigt tillstånd av anfall) och hjärtpåverkan såsom ökad hjärtfrekvens och hjärtstillestånd. Dessa biverkningar uppträdde främst hos äldre patienter eller hos patienter med njurproblem som inte fick den korrekt reducerade dosen och vars njurfunktion inte övervakades på lämpligt sätt. Buflomedil kan ansamlas i kroppen och det är bara en minimal skillnad



mellan den terapeutiska dosen och den dos som är skadlig för vissa patienter, exempelvis dem med njurproblem. Patienter med PAOD har sannolikt njurproblem på grund av sin sjukdom.

Åtgärder för att minimera riskerna med buflomedil hade redan vidtagits i vissa medlemsstater där läkemedlet finns till försäljning. I dessa ingick ändrad förpackning och produktinformation, rekommendationer om att justera dosen för patienter med njurproblem och begränsningar av läkemedlens användning för vissa patienter (till exempel patienter med epilepsi). Frankrike hade tidigare vidtagit sådana åtgärder under 1998 och 2006, men fann i februari 2011 att de inte varit tillräckliga för att förhindra uppträdandet av allvarliga biverkningar i Frankrike.

I enlighet med artikel 107 informerade Frankrike CHMP om sin senast åtgärd att tillfälligt upphäva godkännandena för försäljning i Frankrike, så att kommittén kunde utarbeta ett yttrande som fastställer om godkännanden för försäljning för buflomedil-innehållande produkter skulle kvarstå, ändras, tillfälligt upphävas eller dras in inom hela EU.

### **Vilka data har CHMP granskat?**

CHMP beaktade de tidigare utförda bedömningarna av nytta-riskförhållandet, bland annat av Frankrike mellan 2010 och 2011, liksom information som begärts från företag som marknadsför buflomedil-innehållande läkemedel inom EU. Dessa omfattade data från kliniska prövningar med buflomedil, övervakning efter godkännande för försäljning och den publicerade litteraturen, liksom data från giftinformationscentraler i Europa om fall av allvarlig förgiftning med buflomedil.

### **Vilka slutsatser drar CHMP?**

CHMP noterade att det fanns en risk för allvarliga neurologiska och kardiella biverkningar hos patienter vid normal användning av buflomedil, till följd av den minimala skillnaden mellan den terapeutiska dosen och den dos som kan skada vissa patienter, exempelvis personer med njurproblem, vilket är vanligt hos patienter med PAOD. Trots de åtgärder som läkemedelsmyndigheter vidtagit för att minimera riskerna, fortsätter rapporterna om allvarliga biverkningar. CHMP lade även märke till att läkemedlet bara hade visats vara till begränsad nytta för patienter, uppmätt i form av gångavstånd, och att studierna dessutom hade ett antal metodologiska svagheter.

Mot bakgrund av utvärderingen av de för närvarande tillgängliga uppgifterna och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén drog CHMP slutsatsen att nyttan med buflomedil-innehållande läkemedel inte är större än deras risker, och rekommenderade att alla godkännanden för försäljning av läkemedel som innehåller buflomedil tillfälligt ska upphävas inom hela EU.

### **Vilka är rekommendationerna för patienter och förskrivare?**

- Läkare ska sluta skriva ut buflomedil och överväga alternativa behandlingsalternativ. I dessa ingår hantering av bakomliggande hälsoproblem som kan öka risken för PAOD, såsom diabetes, högt kolesterolvärde, högt blodtryck liksom rökning.
- Patienter som just nu använder buflomedil-innehållande läkemedel bör be sin läkare att ompröva deras behandling.
- Patienter som har frågor bör tala med läkare eller apotekspersonal.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 13 februari 2012.