

Otázky a odpovědi týkající se stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících dextropropoxyfen

Dne 25. června 2009 dokončila Evropská agentura pro léčivé přípravky přezkum bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků obsahujících dextropropoxyfen. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že přínosy dextropropoxyfenu nepřevyšují jeho rizika a doporučil, aby všechna rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravku obsahující dextropropoxyfen byla v celé Evropské unii (EU) zrušena.

Na žádost držitelů rozhodnutí o registraci výbor CHMP své stanovisko přezkoumal. Dne 21. října 2009 výbor potvrdil své původní doporučení, aby rozhodnutí o registraci pro neparenterální formy (tablety, kapsle a čípky) léčivých přípravků obsahujících dextropropoxyfen byla zrušena. Pro parenterální formy (injekční roztok) však výbor CHMP doporučil, aby rozhodnutí o registraci byla pozastavena do té doby, než budou k dispozici další údaje.

Výbor doporučil, aby zrušení a pozastavení bylo postupné v souladu s národními doporučeními. Přezkoumání bylo provedeno na základě předložení záležitosti k posouzení podle článku 31¹.

Co je dextropropoxyfen?

Dextropropoxyfen je lék proti bolesti, který se používá k léčbě krátkodobé a dlouhodobé (chronické) bolesti. Jedná se o slabý opioid (opioidy jsou léky podobné morfinu), který zbavuje bolesti působením na receptory v mozku a míše. Je k dispozici již přibližně 40 let jako lék na lékařský předpis, jak samotný, tak v kombinaci, a to ve formě tablet, kapslí, čípků a injekčních roztoků.

Léčivé přípravky obsahující samotný dextropropoxyfen jsou schváleny v 10 členských státech (Belgie, Dánsko, Finsko, Francie, Itálie, Lucembursko, Nizozemsko, Řecko, Španělsko a Švédsko) a léčivé přípravky obsahující dextropropoxyfen v kombinaci s paracetamolem (někdy s kofeinem) jsou schváleny v šesti členských státech (Belgie, Francie, Kypr, Lucembursko, Malta a Portugalsko) a rovněž v Norsku.

Proč byl dextropropoxyfen přezkoumáván?

Po několik let se vyskytovaly obavy týkající se rizika úmrtí z předávkování – jak záměrného, tak náhodného – u pacientů užívajících léčivé přípravky obsahující dextropropoxyfen a paracetamol. Z tohoto důvodu řada členských států prováděla přezkumy bezpečnosti této kombinace, které však vedly k různým závěrům. Ve Spojeném království a ve Švédsku byla od roku 2005 rozhodnutí o registraci pro tyto léčivé přípravky zrušena.

V listopadu 2007 požádala Evropská komise výbor CHMP, aby provedl úplné posouzení poměru přínosů a rizik kombinovaných přípravků obsahujících dextropropoxyfen a paracetamol a vydal stanovisko, zda rozhodnutí o registraci pro tyto léčivé přípravky má být v rámci EU zachováno, změněno, pozastaveno nebo zrušeno. Vzhledem k tomu, že výbor rovněž vyjádřil obavy ohledně bezpečnosti přípravků obsahujících pouze dextropropoxyfen, bylo hodnocení ve shodě s Komisí v březnu 2009 rozšířeno, aby zahrnovalo všechny přípravky obsahující dextropropoxyfen, ať již samotný nebo v kombinaci.

¹ Článek 31 směrnice 2001/83/ES v platném znění, řízení v zájmu Společenství.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP nejprve přezkoumal údaje předložené společnostmi, které dodávají na trh přípravky obsahující dextropropoxyfen a jež poskytly informace o účinnosti a bezpečnosti svých léčivých přípravků. Výbor rovněž posoudil údaje z publikované literatury včetně analýz srovnávající výsledky různých studií (metaanalýzy) krátkodobé úlevy od bolesti.

Vzhledem k rozdílu mezi členskými státy, pokud jde o počet hlášených smrtelných předávkování, vyhledal výbor rovněž údaje z jiných dostupných zdrojů v členských státech, včetně hlášení případů smrtelného předávkování, údajů z toxikologických center, údajů od pohřebních služeb, nemocničních statistik, národních statistik úmrtnosti a toxikologických údajů z center soudního lékařství, z publikovaných i nepublikovaných průzkumů.

Výbor CHMP uvedl, že údaje z hlášení případů smrtelného předávkování a z národních toxikologických center podhodnocují počet úmrtí z předávkování přípravky obsahujícími dextropropoxyfen. Plný rozsah rizik přípravků obsahujících dextropropoxyfen se stane zjevným jen při pohledu na kompletní forenzní údaje a národní statistiky úmrtnosti, včetně toxikologických údajů.

K jakým závěrům výbor CHMP dospěl po prvotním přezkoumání?

Výbor CHMP dospěl k závěru, že dostupné údaje prokazují, že léčivé přípravky obsahující dextropropoxyfen jsou slabá analgetika a v léčbě bolesti mají pouze omezenou účinnost. Dostupné důkazy naznačují, že kombinace dextropropoxyfenu a paracetamolu není u krátkodobé bolesti účinnější než samotný paracetamol nebo ibuprofen. U dlouhodobé bolesti výbor poznamenal, že není k dispozici žádný důkaz o tom, že dextropropoxyfen a paracetamol jsou účinnější než alternativní analgetika.

Pokud jde o bezpečnost, byl nejzávažnější otázkou výboru „úzký terapeutický index“ dextropropoxyfenu. To znamená, že rozdíl mezi dávkou potřebnou k léčbě pacienta a dávkou, která mu může uškodit, je malý. Pacienti mohou snadno užít velké množství dextropropoxyfenu a riskovat smrtelné předávkování, neboť dextropropoxyfen může rychle vést k úmrtí. Údaje hodnocené výborem zvýraznily skutečnost, že mnoho zaznamenaných případů smrtelného předávkování bylo způsobeno náhodně. Pacienti velmi často užívali léčivé přípravky, které byly předepsány někomu jinému.

Výbor CHMP rovněž dospěl k závěru, že údaje z několika členských států, obzvláště údaje z center soudního lékařství a národních statistik úmrtnosti, prokazují významný počet úmrtí spojený s předávkováním u pacientů užívajících dextropropoxyfen. Činnosti navržené ke snížení tohoto rizika, jako je zahrnutí dalšího varování či omezení nebo omezení velikosti balení, nebyly považovány za dostatečné k ochraně veřejného zdraví.

Na základě vyhodnocení aktuálně dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k názoru, že přínosy všech přípravků obsahujících dextropropoxyfen, buď samotný, nebo v kombinaci, nepřevyšují jejich rizika. Výbor tedy doporučil, aby rozhodnutí o registraci pro všechny tyto léčivé přípravky byla v rámci EU zrušena.

Výbor potvrdil, že je důležité, aby pacientům byla nadále poskytována odpovídající úleva od bolesti a že je nezbytné umožnit pacientům, kteří v současné době užívají léčivé přípravky obsahující dextropropoxyfen, přejít na jinou léčbu. Pro zajištění toho, aby osoby předepisující léčivé přípravky měly dostatek času na vybrání nejvhodnější léčby pro jednotlivé pacienty, doporučil výbor CHMP, aby stažení léčivých přípravků z trhu bylo provedeno postupně. Nastavit časový harmonogram tohoto stažení a vyhodnotit potřebu dalších činností, jako jsou doporučení o bezpečných a účinných analgetikách, bude odpovědností každého členského státu

V čem přezkoumání spočívalo?

Během přezkoumání výbor CHMP znovu zkoumal údaje, které dříve obdržel, a vzal v úvahu rozdílné formy léčivých přípravků obsahujících dextropropoxyfen. Výbor CHMP rovněž zvažil názory získané od organizací pacientů.

K jakým závěrům výbor CHMP po přezkoumání dospěl?

Po přezkoumání výbor potvrdil, že přínosy neparenterálních forem léčivých přípravků obsahujících dextropropoxyfen nepřevyšují jejich rizika, a doporučil jejich stažení.

Výbor CHMP poznamenal, že parenterální forma nevyvolává takové bezpečnostní obavy, neboť tyto léčivé přípravky jsou podávány pouze ve zdravotnických zařízeních, kde je nízké riziko předávkování. Údaje o jejich účinnosti nicméně nebyly dostačující. Výbor CHMP tedy doporučil pozastavení rozhodnutí o registraci pro parenterální formy léčivých přípravků obsahujících dextropropoxyfen, dokud nebudou dostupné další údaje prokazující, že přínosy převyšují rizika.

Jaká jsou doporučení pro pacienty?

- Pacienti, kteří v současné době užívají léky obsahující dextropropoxyfen, by měli při příští návštěvě informovat svého lékaře, aby přehodnotil jejich léčbu.
- Pacientům, kteří mají jakékoli léky obsahující dextropropoxyfen, které již neuvžívají, se doporučuje, aby je vrátili do lékárny k bezpečné likvidaci.

Jaká jsou doporučení pro lékaře, kteří léky předepisují?

- Lékaři předepisující tyto přípravky by měli v souladu s národními doporučeními pečlivě zvážit nejlepší alternativní léčbu pro pacienty, kteří v současné době užívají přípravky obsahující dextropropoxyfen.
- Lékaři předepisující tyto léky by si měli být vědomi, že dostupnost přípravků obsahujících dextropropoxyfen se bude snižovat, tak, jak bude probíhat jejich stahování podle národního časového harmonogramu. V mezidobí se nedoporučuje zahajovat podávání léčivých přípravků obsahujících dextropropoxyfen u žádných nových pacientů.

Evropská komise vydala rozhodnutí dne 14. července 2010.