



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 juni 2010
EMA/811097/2009 rev. 1
EMA/H/A-107/1257

Vragen en antwoorden inzake de intrekking van benfluorex bevattende geneesmiddelen

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft de beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van benfluorex afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van benfluorex niet meer opwegen tegen de risico's ervan, en dat alle vergunningen voor het in de handel brengen van benfluorex bevattende geneesmiddelen in heel Europa moeten worden ingetrokken.

De beoordeling werd uitgevoerd ingevolge een verwijzing uit hoofde van de procedure van artikel 107¹.

Wat is benfluorex?

Benfluorex werd gebruikt als aanvullende behandeling bij diabetespatiënten met overgewicht. Het werd in combinatie met een passend dieet voorgeschreven.

Benfluorex werkt door de cellen gevoeliger te maken voor insuline, wat betekent dat het lichaam beter gebruikmaakt van de aangemaakte insuline en dat de glucosespiegel in het bloed wordt verlaagd. Het heeft ook een effect op de lever doordat het de aanmaak van glycogeen (de vorm waarin glucose in de lever wordt opgeslagen) verhoogt. Gebleken is dat patiënten hierdoor minder hongergevoel hebben (eetlustonderdrukker).

Benfluorex bevattende geneesmiddelen werden voor het eerst in 1974 goedgekeurd. Ten tijde van deze beoordeling waren ze in Frankrijk en Portugal² verkrijgbaar als tabletten met 150 mg benfluorexhydrochloride onder de fantasienamen Mediator, Benfluorex Mylan en Benfluorex Qualimed.

Waarom werd benfluorex beoordeeld?

Sinds de verlening van de handelsvergunning is de veiligheid van benfluorex enkele keren beoordeeld. In 2007 leidde een herbeoordeling van de baten-risicoverhouding tot intrekking van de indicatie voor het gebruik bij patiënten met hoge gehalten aan triglyceriden (een type vet) in het bloed. Na diverse meldingen van cardiale valvulopathie (verdikking van de hartkleppen) en pulmonale arteriële

¹ Artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd.

² Benfluorex bevattende middelen zijn ook in Cyprus en Luxemburg goedgekeurd, maar niet in de handel gebracht.



hypertensie (hoge bloeddruk in de slagader die van het hart naar de longen loopt) heeft de Franse regelgevende instantie op het gebied van geneesmiddelen in november 2009 de veiligheid van benfluorex beoordeeld en besloten de handelsvergunning te schorsen. Dientengevolge werden benfluorex bevattende geneesmiddelen in Frankrijk uit de handel gehaald. Kort daarna besloot de Portugese regelgevende instantie op het gebied van geneesmiddelen deze geneesmiddelen uit voorzorg ook uit de handel te halen.

Overeenkomstig artikel 107 bracht de Franse instantie het CHMP op de hoogte van haar beslissing zodat het Comité advies kon uitbrengen over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen van benfluorex bevattende geneesmiddelen in de gehele EU moeten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst dan wel ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CHMP bestudeerd?

Het CHMP heeft de beschikbare informatie over de veiligheid en werkzaamheid van benfluorex bevattende geneesmiddelen beoordeeld, in het bijzonder het risico op hartklepaandoeningen en pulmonale arteriële hypertensie. De beoordeling werd uitgevoerd aan de hand van de door de marktleider ingediende informatie uit klinische onderzoeken, informatie die in wetenschappelijke tijdschriften is gepubliceerd en 'spontane meldingen' van bijwerkingen door patiënten aan de fabrikanten van de geneesmiddelen of gezondheidsinstanties.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP merkte op dat de beschikbare gegevens uitwijzen dat het effect van benfluorex bij de behandeling van diabetes slechts beperkt is. Bovendien bestaat er bij het gebruik van benfluorex een risico op hartklepaandoeningen, hetgeen werd bevestigd in een nieuw, in oktober 2009 uitgevoerd onderzoek. Daarom concludeerde het CHMP op basis van de beoordeling van deze gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité dat de voordelen van benfluorex bevattende geneesmiddelen niet opwegen tegen de risico's ervan. Het CHMP adviseerde derhalve de intrekking van de vergunningen voor het in de handel brengen van deze geneesmiddelen.

Wat zijn de aanbevelingen voor patiënten en voorschrijvers?

- Patiënten die momenteel met benfluorex bevattende geneesmiddelen worden behandeld, moeten wanneer het hun schikt een afspraak maken met hun arts om hun voorschrift te laten wijzigen.
- Artsen moeten stoppen met het voorschrijven van benfluorex. Er dienen passende alternatieve behandelingen te worden gebruikt op basis van de symptomen en het risicoprofiel van elke patiënt.
- Patiënten die in het verleden met deze geneesmiddelen zijn behandeld, moeten dit aan hun arts melden. Deze zal de patiënten op tekenen en symptomen van hartklepaandoeningen controleren.
- Patiënten die vragen hebben, moeten contact opnemen met hun arts of apotheker.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 14 juni 2010 gepubliceerd.

Rapporteur:	Prof. Philippe Lechat (Frankrijk)
Corapporteur(s):	Prof. Cristina Sampaio (Portugal)
Begindatum verwijzing:	2 december 2009

Antwoorden firma verstrekt op:	7 december 2009
Adviesdatum:	17 december 2009