

23. märts 2018
EMA/153044/2018

Valuravimi flupirtiini tagasivõtmise kinnitamine

Vaatamata varem kehtestatud kasutuspiirangutele teatati jätkuvalt rasketest maksaprobleemidest

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm¹ kinnitas Euroopa Raviameti soovitusel võtta raske maksakahjustuse riski tõttu tagasi valuravimi flupirtiini müügiluba. See tähendab, et ravimit enam ei turustata.

Euroopa Raviameti soovitus oli flupirtiini sisaldavate ravimite läbivaatamismenetluste tulemus. Läbivaatamine algatati, sest vaatamata selle riski vähendamiseks võetud meetmetele [2013](#) teatati jätkuvalt maksaprobleemidest. Meetmete hulka kuulusid flupirtiini kasutamise piiramine 2 nädalaga ainult ägeda valuga patsientidel, kes ei saa kasutada teisi valuravimeid, kusjuures ravi ajal tuleb teha kord nädalas maksafunktsiooni analüüse.

Euroopa Raviameti ravimiohutuse riskihindamise komitee teostatud läbivaatamise käigus vaadeldi olemasolevaid andmeid, sealhulgas uuringuid, et hinnata, kas kliinilises praktikas on 2013. aastal kehtestatud piiranguid järgitud. Hinnati ka 2013. aasta läbivaatamise järel teatatud raske maksakahjustuse juhtusid.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustus ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusega, et 2013. aastal kehtestatud piiranguid ei ole piisavalt järgitud ja endiselt on esinenud raskete maksakahjustuste, sealhulgas maksapuudulikkuse juhtusid. Samuti ei suudetud tuvastada lisameetmeid, mis suurendaksid piirangute järgimist ja vähendaksid oluliselt maksaprobleemide riski.

Seetõttu nentis inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm, et flupirtiini sisaldavaid ravimeid kasutavaid patsiente ohustavad endiselt suured riskid, mis ületavad nendest ravimitest saadava kasu. Rahvatervise kaitseks kinnitas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel võtta tagasi flupirtiini sisaldavate ravimite müügiload.

¹ Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on Euroopa Liidu liikmesriike, Islandit, Liechtensteini ja Norrat esindav ravimite valdkonna reguleeriv organ.

Teave patsientidele

- Flupirtiini sisaldavaid ravimeid on kasutatud ägeda (lühiajalise) valu raviks kuni 2 nädala jooksul täiskasvanud patsientidel, kes ei saa kasutada teisi valuravimeid (nt mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (MSPVR) ja nõrku opioide).
- Need ravimid võetakse ELi turult tagasi raske maksakahjustuse riski tõttu.
- Riski vähendamiseks kehtestati 2013. aastal ranged meetmed, kuid neid ei ole praktikas piisavalt juurutatud ja jätkuvalt on teatatud maksakahjustuse juhtudest. Pealegi ei ole tuvastatud lisameetmeid maksaprobleemide riski vähendamiseks.
- 2013. aastast alates on flupirtiini kasutamise järel teatatud raske maksakahjustuse juhtudest, sealhulgas 23 ägeda maksapuudulikkuse (maksafunktsiooni äkilise lakkamise) juhtu, millest mõni lõppes surmaga või vajab maksasiirdamist.²
- Saadaval on alternatiivsed ravivõimalused.
- Küsimustega peab patsient pöörduma meditsiinitöötaja poole.

Teave tervishoiutöötajatele

- Flupirtiini sisaldavad ravimid võetakse ELi turult tagasi raske maksakahjustuse riski tõttu.
- 2013. aastal kehtestatud piirangute hulka kuulusid flupirtiini kasutamise piiramine 2 nädalaga ja maksafunktsiooni analüüside regulaarne jälgimine, kuid kliinilises praktikas ei ole neid piisavalt järgitud. Kuigi flupirtiini sisaldavate ravimite kasutamine on vähenenud, ei ole võetud meetmed riski efektiivselt vähendanud.
- Pealegi ei ole tuvastatud lisameetmeid, mis suurendaksid piirangute järgimist ja vähendaksid oluliselt maksaprobleemide riski.
- Tervishoiutöötajad peavad kaaluma patsientide alternatiivseid ravivõimalusi.
- ELi riikides, kus flupirtiini turustatakse, saadetakse tervishoiutöötajatele kirjad üksikasjaliku teabega asjakohastest toimingutest, sealhulgas teave, mis ajast ravimit enam ei turustata.
- 2013. aastast alates on flupirtiini kasutamise järel teatatud rasketest maksakahjustuse juhtudest, sealhulgas 23 ägeda maksapuudulikkuse juhtu, millest mõni lõppes surmaga või vajab maksasiirdamist.² Reaktsioone ei saa prognoosida ning teadmata on ka täpne mehhanism, mille kaudu flupirtiin maksa kahjustab.
- Kuus jälgimisuuringut tõendasid hepatotoksilisuse riski vähendamiseks kehtestatud meetmete vähest järgimist.

Ravimi lisateave

Flupirtiin on ravim, mida kasutatakse ägeda (lühiajalise) valu raviks kuni 2 nädala jooksul patsientidel, kes ei saa kasutada teisi valuravimeid, nagu opioidid või mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR). Flupirtiin toimib selektiivse neuronaalse kaaliumikanali avajana. See tähendab, et ravim avab

² Nendest juhtudest teatati ravimite võimalikest kõrvaltoimetest teatamise Euroopa andmebaasi (Eudravigilance) kaudu vahemikus 2013. aasta aprill kuni 2017. aasta detsember

närvirakkudel olevad spetsiifilised poorid – kaaliumikanalid. See vähendab närvirakkude elektrilist liigtalitlust, mis põhjustab mitmeid valuseisundeid.

Flupirtiini sisaldavatel ravimitel on müügiluba alates 1980. aastatest ja neid turustatakse praegu järgmistes ELi liikmesriikides: Eesti, Leedu, Luksemburg, Läti, Poola, Portugal, Saksamaa ja Slovakkia. Ravimeid turustatakse mitmete kaubamärkide ja erinevate preparaatidena.

Menetluse lisateave

Flupirtiini läbivaatamismenetlus algatati 26. oktoobril 2017 Saksamaa taotlusel vastavalt [direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 31](#).

Esmase läbivaatamise tegi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitusel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel suunati edasi inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühmale, kes võttis 21. märtsil 2018 vastu lõpliku seisukoha. Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on ELi liikmesriike ning Islandit, Liechtensteini ja Norrat esindav organ. See tagab selliste ravimite ühtlustatud ohutusstandardid, mis on saanud ELis müügiloo riiklike menetluste kaudu.

Et inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm jõudis konsensuslikule kokkuleppele, rakendavad liikmesriigid, kus ravimid on heaks kiidetud, seisukoha otse kokkulepitud ajakava alusel.