

London, 14. juuni 2010
Viide: EMA/562492/2010 Rev.
EMA/H/A-31/968

Teave müügilubade tagasivõtmise kohta dekstropopoksüfeeni sisaldavad ravimid

25. juunil 2009 lõpetas Euroopa Raviamet dekstropopoksüfeeni sisaldavate ravimite ohutuse ja efektiivsuse hindamise. Euroopa Raviameti inimravimite komitee jõudis järeldusele, et dekstropopoksüfeeni kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid, ning soovitas kõikide dekstropopoksüfeeni sisaldavate ravimite müügiload kogu Euroopa Liidus (EL) tagasi võtta.

Müügiloa hoidjate taotlusel vaatas inimravimite komitee oma arvamuse taas läbi. 21. oktoobril 2009 kinnitas inimravimite komitee oma esialgset soovitusi kõikide dekstropopoksüfeeni sisaldavate ravimite mitteparenteraalsete ravimvormide (tabletid, kapslid ja ravimküünlad) müügilubade tagasivõtmise kohta. Parenteraalsete ravimvormide (süstelahus) kohta soovitas inimravimite komitee aga müügiload lisaandmete saamiseni peatada.

Inimravimite komitee soovitas, et müügiload võetaks tagasi või peatataks järk-järgult kooskõlas riiklike soovitustega.

Hindamine toimus artikli 31 kohase esildismenetluse korras¹.

Mis on dekstropopoksüfeen?

Dekstropopoksüfeen on valuvaigisti, mida kasutatakse lühi- ja pikaajalise (kroonilise) valu raviks. Dekstropopoksüfeen on nõrk opioid (opioidid on morfiinilaadsed ravimid), mis leevendab valu pea- ja seljaajus asuvatele retseptoritele toimides. Dekstropopoksüfeeni on retseptiravimina turustatud juba enam kui 40 aastat nii monoterapiana kui ka eri kombinatsioonides, nii tablettide, kapslite, ravimküünalde kui ka süstelahustena.

Toimeainena ainult dekstropopoksüfeeni sisaldavatel ravimitel on praegu müügiluba kümnes Euroopa Liidu liikmesriigis (Belgia, Hispaania, Itaalia, Kreeka, Luksemburg, Madalmaad, Prantsusmaa, Rootsi, Soome ja Taani) ning dekstropopoksüfeeni ja paratsetamooli (vahel ka koos kofeiiniga) kombinatsioonravimil on müügiluba kuues liikmesriigis (Belgia, Küpros, Luksemburg, Malta, Portugal ja Prantsusmaa), samuti Norras.

Miks dekstropopoksüfeeni sisaldavad ravimid läbi vaadati?

Viimastel aastatel on tekitanud ettevaatlikkust nii tahtlikust kui ka juhuslikust üleannustamisest põhjustatud surmajuhtude risk patsientidel, kes manustavad dekstropopoksüfeeni ja paratsetamooli sisaldavaid ravimeid. Sel põhjusel on mitu liikmesriiki hinnanud kõnealuse kombinatsiooni ohutust ent nende hindamiste tulemused on erinevad. Ühendkuningriigis ja Rootsis võeti nende ravimite müügiload tagasi 2005. aastal.

2007. aasta novembris palus Euroopa Komisjon inimravimite komiteel korraldada dekstropopoksüfeeni ja paratsetamooli sisaldavate kombinatsioonravimite kasulikkuse ja nendega kaasnevate riskide täieliku hindamise ning esitada oma arvamus selle kohta, kas kõnealuste ravimite müügiload tuleks kogu ELis säilitada, peatada, tagasi võtta või tuleks neid muuta. Et inimravimite komitee kahtles ka ainult dekstropopoksüfeeni sisaldavate ravimite ohutuses, laiendati 2009. aasta märtsis kokkuleppel komisjoniga hindamist nii, et hõlmati kõik dekstropopoksüfeeni sisaldavad ravimid, sõltumata sellest, kas tegemist on toimeainena ainult dekstropopoksüfeeni sisaldava ravimi või kombinatsioonravimiga.

¹ Muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 31 – esildis ühenduse huvidest lähtuvalt.

Mis andmed vaatas inimravimite komitee uuesti läbi?

Esialgu vaatas inimravimite komitee läbi dekstropropoksüfeeni sisaldavaid ravimeid turustavate ettevõtete esitatud andmed ravimite efektiivsuse ja ohutuse kohta. Samuti tutvus inimravimite komitee teaduskirjanduses avaldatud andmete, sealhulgas lühiajalise valu ravi uuringute tulemuste võrdlusanalüüsides (metaanalüüsides).

Võttes arvesse liikmesriikide vahelisi erinevusi surmaga lõppenud üleannustamisjuhtude arvus, hankis inimravimite komitee andmeid ka liikmesriikide muudest allikatest: surmaga lõppenud üleannustamisjuhtude teated, mürgistusravikeskuste andmed, matusetalituste andmed, haiglastatistika, riiklik suremusstatistika ning kohtuekspertiisi toksikoloogiaandmed nii avaldatud kui ka avaldamata uuringutest.

Inimravimite komitee märkis, et surmaga lõppenud üleannustamisjuhtude ja mürgistusravikeskuste andmetes hinnati dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimite üleannustamisest põhjustatud surmajuhtumite arvu väiksemana kui tegelikkuses. Dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimite riskidest pakuvad tervikliku ettekujutuse vaid täielikud kohtumeditasiinidandmed ja riiklik suremusstatistika, sealhulgas toksikoloogia andmed.

Mis olid inimravimite komitee järeldused pärast esialgset läbivaatamist?

Inimravimite komitee järeldas, et olemasolevate andmete alusel on dekstropropoksüfeeni sisaldavad ravimid nõrgatoimelised valuvaigistid ning nende efektiivsus valu ravis on piiratud. Olemasolevad tõendid näitavad, et dekstropropoksüfeeni ja paratsetamooli kombinatsioonravim ei ole lühiajalise valu ravis efektiivsem kui paratsetamool või ibuprofeen monoterapiana. Pikaajalise valu ravi kohta märkis inimravimite komitee, et dekstropropoksüfeeni ja paratsetamooli kombinatsioonravimi efektiivsust võrreldes alternatiivsete valuvaigistitega ei ole tõendatud.

Ohutusega seoses oli inimravimite komiteel kahtlusi peamiselt dekstropropoksüfeeni kitsa terapeutilise indeksi pärast. See tähendab, et patsiendi raviks vajaliku annuse ja võimaliku kahjuliku toimega annuse erinevus on väike. Patsiendid võivad dekstropropoksüfeeni võtta kergesti liiga suures koguses ja riskida surmaga lõppeda võiva üleannustamisega, sest dekstropropoksüfeeni üleannustamine võib surmaga lõppeda väga kiiresti. Inimravimite komitee läbi vaadatud andmetes toonitatakse, et paljud surmaga lõppenud üleannustamisjuhud on olnud juhuslikud. Väga sageli olid patsiendid võtnud kellelegi teisele välja kirjutatud ravimeid.

Samuti järeldas inimravimite komitee, et mitme liikmesriigi andmed, eelkõige kohtuekspertiisi keskustest ja riiklik suremusstatistika osutasid märkimisväärsele surmajuhtude arvule dekstropropoksüfeeni liiga suures koguses võtnud patsientide korral. Riski vähendamiseks kavandatavaid meetmeid, nagu uued hoiatused või ravimi kasutamise piirangud või väiksemates pakendites turustamine, ei peetud rahvatervise kaitsmiseks piisavaiks.

Praeguse olemasolevate andmete hinnangute ja inimravimite komitees toimunud teadusliku arutelu põhjal tegi inimravimite komitee järelduse, et dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimite (nii monoterapiana kui ka kombinatsioonravimina) kasulikkus ei ole suurem kui nendega kaasnevad riskid. Seetõttu soovitas inimravimite komitee nende ravimite müügiload kogu ELis tagasi võtta.

Inimravimite komitee arvates on oluline, et patsiendid saaksid sobivat valuravi ning et praegu dekstropropoksüfeeni sisaldavaid ravimeid kasutavad patsiendid saaksid üle minna alternatiivsele ravile. Selleks et anda ravimeid välja kirjutavatele meditsiinitöötajatele piisavalt aega otsustada, milline ravim patsiendile kõige rohkem sobib, soovitas inimravimite komitee ravimite turustamise lõpetada järk-järgult. Iga liikmesriik otsustab ise, millal müügiload lõplikult tagasi võetakse, ning hindab muude meetmete otstarbekust, näiteks ravimeid välja kirjutavatele meditsiinitöötajatele ja patsientidele ette nähtud soovitusel ohutu ja efektiivse valuravi kohta.

Mis toimus arvamuse taasläbivaatamisel?

Taasläbivaatamisel tutvus inimravimite komitee veel kord varem kogutud andmetega, võttes arvesse dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimite eri ravimvorme. Samuti võttis inimravimite komitee arvesse patsiendiorganisatsioonide seisukohti.

Mis olid inimravimite komitee järeldused pärast taasläbivaatamist?

Taasläbivaatamise järel jäi inimravimite komitee arvamusele, et dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimite mitteparenteraalsete ravimvormide kasulikkus ei ole suurem kui nendega kaasnevad riskid ning soovitas nende ravimite müügiload tagasi võtta.

Inimravimite komitee märkis, et ohutusprobleem oli parenteraalse ravimvormi puhul väiksem, kuna neid ravimeid manustatakse ainult haiglattingimustes, mille puhul on üleannustamisrisk väiksem. Sellegipoolest ei olnud andmed nende ravimite efektiivsuse kohta piisavad. Seetõttu soovitas inimravimite komitee dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimite parenteraalse ravimvormi müügiload peatada, kuni saadakse lisaandmeid, mis näitaksid, et nende kasulikkus on suurem kui kaasnevad riskid.

Millised on soovitused patsientidele?

- Patsientidel, kes kasutavad praegu dekstropropoksüfeeni sisaldavaid ravimeid, soovitatakse järgmisel visiidil arutada arstiga ravi muutmist.
- Patsiendid, kellel on dekstropropoksüfeeni sisaldavaid ravimeid, mida nad enam ei kasuta, palutakse tagastada need apteeki ohutuks hävitamiseks.

Millised on soovitused ravimeid välja kirjutavatele meditsiinitöötajatele?

- Ravimeid välja kirjutavad meditsiinitöötajad peavad kooskõlas riiklike ravisoovitustega hoolikalt kaaluma, mis on parim võimalik alternatiivne ravim praegu dekstropropoksüfeeni sisaldavaid ravimeid kasutavatele patsientidele.
- Ravimeid välja kirjutavad meditsiinitöötajad peavad arvestama, et dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimite kättesaadavus väheneb, sest ravimite müügilubade tagasivõtmine toimub riikide määratud ajakava järgi. Seetõttu on soovitatav, et ravi dekstropropoksüfeeni sisaldavate ravimitega ei alustataks vahepeal uutel patsientidel.

Euroopa Komisjon tegi otsuse 14. juunil 2010.