

23. maaliskuuta 2018
EMA/153044/2018

Kipulääke flupirtiinin myyntiluvan peruuttaminen hyväksytty

Vakavia maksaongelmia ilmoitettiin edelleen aiemmista käyttörajoituksista huolimatta

CMDh¹ on hyväksynyt EMAn suosituksen peruuttaa kipulääke flupirtiinin myyntilupa vakavan maksavaurion riskin takia. Tämä tarkoittaa sitä, että lääkettä ei ole enää saatavilla.

EMAn suositus perustuu flupirtiinia sisältävien lääkkeiden arviointiin, joka aloitettiin, koska maksaongelmista ilmoitettiin edelleen myös sen jälkeen, kun toimet tämän riskin hallitsemiseksi otettiin käyttöön vuonna [2013](#). Näitä toimia olivat flupirtiinin käytön rajoittaminen enintään kahteen viikkoon akuutista kivusta kärsiville potilaille, jotka eivät voineet käyttää muita kipulääkkeitä, ja viikoittaisten maksan toimintakokeiden tekeminen hoidon aikana.

EMAn lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) tekemässä arvioinnissa tarkastettiin saatavilla olevat tiedot, mukaan lukien tiedot tutkimuksista, joissa arvioitiin sitä, noudatettiinko vuonna 2013 esitettyjä rajoituksia kliinisessä käytössä. Siinä myös arvioitiin vuoden 2013 arvioinnin jälkeen ilmoitetut vakavat maksavauriotapaukset.

CMDh oli yhtä mieltä PRAC:n päätelmän kanssa siitä, että vuonna 2013 esitettyjä rajoituksia ei ole riittävästi noudatettu ja että vakavia maksavauriotapauksia, maksan vajaatoiminta mukaan lukien, esiintyy edelleen. Lisäksi ei kyetty määrittämään ylimääräisiä toimia, joilla parannettaisiin näiden rajoitusten noudattamista tai vähennettäisiin riittävästi maksaongelmien riskiä.

Näin ollen CMDh katsoi, että flupirtiinia sisältäviä lääkkeitä käyttävät potilaat altistuvat edelleen vakaville riskeille, jotka ovat suurempia kuin näistä lääkkeistä saatu hyöty. Kansanterveyden suojelemiseksi CMDh hyväksyi PRAC:n suosituksen peruuttaa flupirtiinia sisältävien lääkkeiden myyntiluvat.

Tietoa potilaille

- Flupirtiinia sisältäviä lääkkeitä on käytetty akuutin (lyhytaikaisen) kivun hoitoon enintään kahdeksi viikoksi aikuisille, jotka eivät voi käyttää muita kipulääkkeitä (kuten ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä ja mietoja opioideja).
- Nämä lääkkeet otetaan pois myynnistä EU:ssa vakavan maksavaurion riskin takia.

¹ CMDh on lääkealan sääntelyelin, joka edustaa Euroopan unionin (EU) jäsenvaltioita, Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa.



- Vuonna 2013 esitettiin tiukat toimet tämän riskin vähentämiseksi, mutta niitä ei ole otettu käyttöön tarpeeksi laajalti ja maksavaurioista ilmoitetaan edelleen. Lisäksi ei kyetty määrittämään lisätoimia maksaongelmien riskin vähentämiseksi.
- Vuodesta 2013 lähtien on ilmoitettu vakavista maksavauriotapauksista, mukaan lukien 23 akuuttia maksan vajaatoimintatapausta (äkillinen maksan toiminnan menetys), joista jotkin ovat johtaneet kuolemaan tai maksansiirtoon, flupirtiinin käytön jälkeen.²
- Vaihtoehtoisia hoitoja on saatavilla.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän tulee ottaa yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Flupirtiinia sisältävät lääkkeet otetaan pois myynnistä EU:ssa vakavan maksavaurion riskin takia.
- Vuonna 2013 esitettyjä rajoituksia, kuten flupirtiinin käytön rajoittaminen kahteen viikkoon ja säännölliset maksan toimintakokeet, ei ole riittävästi noudatettu kliinisessä käytössä. Vaikka flupirtiinia sisältävien valmisteiden käyttö on vähentynyt, toteutetut toimet eivät ole olleet tehokkaita riskin vähentämisessä.
- Lisäksi ei ole kyetty määrittämään lisätoimia, joilla parannettaisiin näiden rajoitusten noudattamista tai vähennettäisiin riittävästi maksaongelmien riskiä.
- Terveydenhuollon ammattilaisten on harkittava muita hoitovaihtoehtoja potilailleen.
- Terveydenhuollon ammattilaisille lähetetään kirje niissä maissa, joissa flupirtiinia on myynnissä. Kirjeessä on yksityiskohtaiset tiedot tehtävistä asianmukaisista toimenpiteistä, myös siitä, milloin lääkettä ei ole enää saatavilla.
- Vuodesta 2013 lähtien on ilmoitettu vakavista maksavauriotapauksista, mukaan lukien 23 akuuttia maksan vajaatoimintatapausta, joista jotkin ovat johtaneet kuolemaan tai maksansiirtoon, flupirtiinin käytön jälkeen.² Reaktiot ovat ennakoimattomia eikä tiedetä tarkkaa mekanismia, jolla flupirtiini aiheuttaa maksavaurion.
- Kuudessa havaintotutkimuksessa osoitettiin, että hepatotoksisuuden riskin pienentämiseksi esitettyjä toimia ei ole noudatettu.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Flupirtiini on lääke, jota käytetään akuutin (lyhytkestoisen) kivun hoitoon enintään kahdeksi viikoksi potilaille, jotka eivät voi käyttää muita kipulääkkeitä, kuten opioideja tai ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä. Flupirtiini on selektiivinen hermosolujen kaliumkanavan avaaja. Se tarkoittaa sitä, että se avaa tiettyjä hermosolujen pinnalla olevia huokosia, joita kutsutaan kaliumkanaviksi. Näiden kanavien avaaminen vähentää liiallista sähköistä aktiiviteettia, joka aiheuttaa monia kiputiloja.

Flupirtiinia sisältävillä lääkkeillä on ollut myyntilupa 1980-luvulta lähtien ja niitä on nykyisin saatavilla seuraavissa EU:n jäsenmaissa: Viro, Saksa, Latvia, Liettua, Luxemburg, Puola, Portugali ja Slovakia. Niitä on saatavilla useilla kauppanimillä ja eri lääkemuotoina.

² Näistä tapauksista ilmoitettiin huhtikuun 2013 ja joulukuun 2017 välillä EU:n tietokantaan epäiltyjä haittavaikutuksia koskevista ilmoituksista (EudraVigilance).

Lisätietoa menettelystä

Flupirttiin arviointi aloitettiin 26. lokakuuta 2017 Saksan pyynnöstä [Direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan](#) nojalla.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia. PRAC:n suositukset lähetettiin tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh, ihmislääkkeet), joka antoi asiasta lausunnon 21. maaliskuuta 2018. CMDh on valvontaelin, joka edustaa EU:n jäsenvaltioita, Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa. Sen tehtävänä on varmistaa yhdenmukaiset turvallisuusstandardit lääkevalmisteille, jotka on hyväksytty kansallisilla menettelyillä EU:ssa.

Koska CMDh antoi lausuntonsa yksimielisesti, se toteutetaan sovitussa aikataulussa jäsenvaltioissa, joissa nämä valmisteet on hyväksytty.