

23. ožujka 2018.
EMA/153044/2018

Potvrđeno povlačenje lijeka protiv boli flupirtina

Unatoč prethodnim ograničenjima primjene i dalje su prijavljivani ozbiljni problemi s jetrom

CMDh¹ je prihvatio preporuku EMA-e za povlačenje odobrenja za stavljanje u promet lijeka protiv boli flupirtina zbog rizika od ozbiljnog oštećenja jetre. To znači da taj lijek više neće biti dostupan.

Preporuka EMA-e ishod je procjene lijekova koji sadrže flupirtin koje je pokrenuto jer su problemi s jetrom i dalje prijavljivani čak i nakon uvođenja mjera za upravljanje tim rizikom [2013](#). Te su mjere uključivale ograničenje primjene flupirtina na najviše dva tjedna u bolesnika s akutnom boli koji ne mogu uzimati druge analgetike te provođenje testova jetrene funkcije jedanput tjedno tijekom liječenja.

Procjenu je proveo EMA-in Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), te su pregledani dostupni podatci, uključujući ispitivanja koja su ocjenjivala provođenje ograničenja iz 2013. godine u kliničkoj praksi. Također je provedena procjena slučajeva ozbiljnog oštećenja jetre prijavljenih nakon ocjenjivanja iz 2013. godine.

CMDh se složio sa zaključkom PRAC-a da se ograničenja uvedena u 2013. nisu dostatno provodila te je i dalje dolazilo do slučajeva ozbiljnog oštećenja jetre, uključujući zatajenje jetre. Osim toga, nisu se mogle utvrditi dodatne mjere kojima bi se poboljšalo pridržavanje ograničenja ili dostatno smanjio rizik od problema s jetrom.

Stoga se CMDh složio da su bolesnici koji uzimaju lijekove koji sadrže flupirtin i dalje izloženi ozbiljnim rizicima koji nadmašuju koristi od tih lijekova. U cilju zaštite javnog zdravlja, CMDh je prihvatio preporuku PRAC-a za povlačenje odobrenja za stavljanje u promet lijekova koji sadrže flupirtin.

Informacije za bolesnike

- Lijekovi koji sadrže flupirtin primjenjivali su se najdulje do dva tjedna za liječenje akutne (kratkotrajne) boli u odraslih osoba koje ne mogu uzimati druge analgetike (poput nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID-ovi) i slabih opioida).
- Ti se lijekovi povlače s tržišta u EU-u zbog rizika od ozbiljnog oštećenja jetre.

¹ CMDh je regulatorno tijelo za lijekove koje zastupa države članice Europske unije (EU), Island, Lihtenštajn i Norvešku.

- U cilju smanjivanja tog rizika uvedene su stroge mjere u 2013. no njihova provedba nije bila dovoljno raširena te je oštećenje jetre i dalje prijavljivano. Osim toga, nisu se mogle utvrditi dodatne mjere za smanjivanje rizika od problema s jetrom.
- Slučajevi ozbiljnog oštećenja jetre izazvani primjenom flupirtina prijavljeni nakon 2013. uključivali su 23 slučaja akutnog zatajenja jetre (iznenadni gubitak jetrene funkcije), od kojih su neki bili sa smrtnim ishodom ili su rezultirali transplantacijom jetre.²
- Dostupna su alternativna rješenja za liječenje.
- Bolesnici koji imaju bilo kakvih pitanja trebaju se obratiti liječniku koji skrbi o njihovoj zdravlj.

Informacije za zdravstvene radnike

- Lijekovi koji sadrže flupirtin povlače se s tržišta u EU-u zbog rizika od ozbiljnog oštećenja jetre.
- Ograničenja uvedena u 2013. koja su obuhvaćala ograničenje primjene flupirtina na dva tjedna i redovito praćenje testova jetrene funkcije nisu se dostatno provodila u kliničkoj praksi. Iako se primjena lijekova koji sadrže flupirtin smanjila, provedene mjere nisu bile učinkovite u svođenju rizika na najmanju moguću mjeru.
- Osim toga, nisu se mogle utvrditi dodatne mjere kojima bi se poboljšalo pridržavanje ograničenja ili dostatno smanjio rizik od problema s jetrom.
- Zdravstveni radnici trebali bi razmotriti zamjensko liječenje bolesnika.
- Zdravstveni radnici u zemljama EU-a na čijem se tržištu prodaje flupirtin dobit će dopis s detaljnim informacijama o odgovarajućim mjerama koje će se poduzeti, uključujući i datum nakon kojeg lijek više neće biti dostupan.
- Slučajevi ozbiljnog oštećenja jetre izazvani primjenom flupirtina prijavljeni nakon 2013. uključivali su 23 slučaja akutnog zatajenja jetre, od kojih su neki bili sa smrtnim ishodom ili su rezultirali transplantacijom jetre.² Reakcije nisu predvidive i točan način na koji flupiritin uzrokuje oštećenje jetre nije poznat.
- Nedostatak sukladnosti s mjerama uvedenima radi smanjenja rizika od hepatotoksičnosti na najmanju moguću mjeru zabilježen je u šest opservacijskih ispitivanja.

Više o lijeku

Flupirtin je lijek koji se primjenjuje za liječenje akutne (kratkotrajne) boli najdulje do dva tjedna u bolesnika koji ne mogu uzimati druge analgetike poput opioda ili nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID-ovi). Flupirtin djeluje kao „selektivan neuronski otvarač kalijevih kanala“. To znači da otvara specifične pore na površini živčanih stanica naziva kalijevi kanali. Otvaranje tih kanala smanjuje prekomjernu električnu aktivnost koja vodi u mnoga bolna stanja.

Lijekovi koji sadrže flupirtin odobreni su od 1980-tih godina i trenutačno su dostupni u sljedećim državama članicama EU-a: Estoniji, Njemačkoj, Latviji, Litvi, Luksemburgu, Poljskoj, Portugalu i Slovačkoj. Dostupni su pod nekoliko trgovačkih naziva i u različitim formulacijama.

² Ti slučajevi zabilježeni su između travnja 2013. i prosinca 2017. u europskoj bazi podataka prijava o mogućim nuspojavama lijekova (Eudravigilance).

Više o postupku

Ocjenjivanje flupirtina pokrenuto je 26. listopada 2017. na zahtjev Njemačke, u skladu s [člankom 31. Direktive 2001/83/EZ](#).

Ocjenjivanje je prvotno proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za ocjenu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove za liječenje ljudi, koji je donio niz preporuka. Preporuka PRAC-a poslana je Koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh), koja je donijela odluku 21. ožujka 2018. CMDh je regulatorno tijelo za lijekove koje zastupa države članice Europske unije (EU) te Island, Lihtenštajn i Norvešku. Odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene nacionalnim postupcima diljem EU-a.

Budući da je CMDh svoje stajalište donio konsenzusom, izravno će ga provesti države članice u kojima su ti lijekovi odobreni u skladu s dogovorenim rasporedom.