

23 marzo 2018
EMA/153044/2018

Approvato il ritiro dell'antidolorifico flupirtina

Gravi problemi epatici hanno continuato a essere segnalati nonostante le precedenti misure di limitazione dell'uso

Il CMDh¹ ha approvato la raccomandazione dell'EMA di revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio dell'antidolorifico flupirtina, a causa del rischio di gravi danni al fegato. Ciò significa che il medicinale non sarà più disponibile.

La raccomandazione dell'EMA è il risultato di una revisione effettuata sui medicinali a base di flupirtina avviata in seguito alle continue segnalazioni di problemi epatici nonostante l'introduzione, nel [2013](#), di misure di gestione del rischio. Tali misure comprendevano la limitazione dell'uso di flupirtina a un massimo di due settimane in pazienti con dolore acuto e impossibilitati ad assumere altri antidolorifici, oltre a esami settimanali per monitorare la funzionalità epatica durante il trattamento.

La revisione, condotta dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA, ha esaminato i dati disponibili, compresi gli studi che hanno valutato se le limitazioni del 2013 fossero state applicate nella pratica clinica. La revisione ha inoltre valutato casi di gravi danni al fegato segnalati dopo la revisione del 2013.

Il CMDh ha concordato con la conclusione del PRAC secondo cui le limitazioni introdotte nel 2013 non sono state applicate in misura sufficiente e si sono ancora verificati gravi casi di danno al fegato, compresa l'insufficienza epatica. Inoltre, non è stato possibile individuare ulteriori misure atte ad aumentare l'applicazione delle limitazioni né a ridurre il rischio di problemi al fegato.

Il CMDh ha pertanto convenuto che i pazienti trattati con medicinali contenenti flupirtina continuano a essere esposti a gravi rischi che superano i benefici di tali medicinali. Al fine di proteggere la salute pubblica, il CMDh ha approvato la raccomandazione del PRAC di revocare le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti flupirtina.

Informazioni per i pazienti

- I medicinali contenenti flupirtina sono stati utilizzati per trattare il dolore acuto (a breve termine) per un massimo di due settimane in adulti impossibilitati ad assumere altri antidolorifici [quali farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e deboli oppioidi].

¹ Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE), l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia.



- Questi medicinali vengono ora ritirati dal mercato nell'UE a causa del rischio di gravi danni al fegato.
- Per tentare di ridurre tale rischio, nel 2013 sono state introdotte misure rigorose, che tuttavia non sono state attuate in misura sufficiente, e sono continue a pervenire segnalazioni di danni al fegato. Inoltre, non è stato possibile individuare ulteriori misure atte a ridurre il rischio di problemi epatici.
- Dal 2013 sono stati segnalati casi di gravi danni al fegato a seguito dell'uso di flupirtina, tra cui 23 casi di insufficienza epatica acuta (improvvisa perdita della funzionalità epatica), alcuni dei quali si sono rivelati fatali o hanno reso necessario un trapianto.²
- Sono disponibili opzioni terapeutiche alternative.
- Per qualsiasi domanda, i pazienti possono rivolgersi al proprio operatore sanitario di fiducia.

Informazioni per gli operatori sanitari

- I medicinali contenenti flupirtina vengono ora ritirati dal mercato nell'UE a causa del rischio di gravi danni al fegato.
- Le restrizioni introdotte nel 2013, che includevano la limitazione dell'uso di flupirtina a due settimane e il regolare monitoraggio dei test di funzionalità epatica, non sono state sufficientemente rispettate nella pratica clinica. Per quanto l'uso di medicinali contenenti flupirtina sia diminuito, le misure messe in atto non sono state efficaci nel ridurre al minimo il rischio.
- Inoltre, non è stato possibile individuare ulteriori misure atte ad aumentare l'applicazione delle limitazioni né a ridurre il rischio di problemi al fegato.
- Gli operatori sanitari devono considerare trattamenti alternativi per i pazienti.
- Gli operatori sanitari dei paesi dell'UE in cui è commercializzata flupirtina riceveranno una lettera con informazioni dettagliate sulle azioni appropriate da intraprendere e su quando il medicinale non sarà più disponibile.
- Dal 2013 sono stati segnalati casi di gravi danni al fegato, tra cui 23 casi di insufficienza epatica acuta, alcuni dei quali si sono rivelati fatali o hanno reso necessario un trapianto². Tali reazioni sono imprevedibili e l'esatto meccanismo con cui flupirtina causa danni epatici non è noto.
- Sei studi osservazionali hanno evidenziato una mancanza di conformità con le misure introdotte per ridurre al minimo il rischio di epatotossicità.

Maggiori informazioni sul medicinale

Flupirtina è un medicinale utilizzato per trattare il dolore acuto (di breve durata) per un massimo di due settimane, in pazienti impossibilitati ad assumere altri antidolorifici quali oppioidi o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). Flupirtina agisce come una "sostanza che apre in modo selettivo i canali neuronali del potassio". Ciò significa che apre specifici pori presenti sulle cellule nervose detti

² Tali casi sono stati segnalati nella banca dati europea delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci (Eudravigilance) tra aprile 2013 e dicembre 2017.

canali del potassio. L'apertura di questi canali riduce l'eccessiva attività elettrica che è causa di numerosi stati dolorifici.

I medicinali a base di flupirtina sono autorizzati dagli anni Ottanta e sono attualmente disponibili nei seguenti Stati membri dell'UE: Estonia, Germania, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Polonia, Portogallo e Slovacchia. Sono disponibili con diverse denominazioni commerciali e in diverse formulazioni.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione di flupirtina è stata avviata il 26 ottobre 2017 su richiesta della Germania, ai sensi dell'[articolo 31 della direttiva 2001/83/CE](#).

La revisione è stata effettuata innanzitutto dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate – medicinali per uso umano (CMDh), che ha adottato una posizione il 21 marzo 2018. Il CMDh è un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia. Ha la responsabilità di garantire standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali nell'UE.

Poiché il CMDh ha adottato la sua posizione per consenso, la raccomandazione sarà attuata direttamente dagli Stati membri in cui questi medicinali sono autorizzati, in base a un calendario concordato.