

13 september 2013  
EMA/563900/2013

## Beperkingen bij het gebruik van geneesmiddelen die flupirtine bevatten

Op 26 juni 2013 heeft de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMD(h)) met meerderheid van stemmen ingestemd met nieuwe aanbevelingen om het gebruik van orale geneesmiddelen en zetabletten die flupirtine bevatten te beperken. Deze geneesmiddelen mogen alleen worden gebruikt voor de behandeling van acute (kortdurende) pijn bij volwassenen die geen andere pijnstillers, zoals niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en zwakke opioïden, kunnen gebruiken, en de behandeling mag niet langer dan twee weken duren.

Bovendien moet de leverfunctie van de patiënt na iedere volledige week behandeling worden gecontroleerd en moet de behandeling worden stopgezet als de patiënt tekenen van leverproblemen vertoont. Flupirtine mag ook niet worden gebruikt bij patiënten met reeds bestaande leverziekte of problemen met alcoholmisbruik of bij patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat deze leverproblemen veroorzaken.

De aanbevelingen zijn gebaseerd op een beoordeling door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het EMA waarin werd gekeken naar gerapporteerde leverproblemen met flupirtine, variërend van hoge leverenzymwaarden tot leverfalen. Het PRAC beoordeelde de beschikbare gegevens over leverveiligheid, waarbij het opmerkte dat er geen gevallen van leverfalen of levertransplantatie werden gerapporteerd bij patiënten die het geneesmiddel gedurende twee weken of minder gebruikten. Het PRAC beoordeelde ook de beschikbare gegevens over de voordelen van flupirtine en concludeerde dat er weliswaar gegevens beschikbaar waren uit onderzoeken naar de behandeling van acute pijn maar dat er onvoldoende gegevens beschikbaar waren die het gebruik ervan voor de behandeling van langdurige pijn ondersteunden.

Naast op orale geneesmiddelen en zetabletten had deze beoordeling ook betrekking op injecteerbare geneesmiddelen die flupirtine bevatten die voor de behandeling van pijn als enkelvoudige injectie werden toegediend na een operatie. Het PRAC concludeerde dat de voordelen van injecteerbare flupirtine blijven opwegen tegen de risico's ervan wanneer het op deze wijze wordt gebruikt. Bovendien dienen artsen die de injecteerbare flupirtine gebruiken, het relevante advies op te volgen om het risico voor patiënten tot een minimum te beperken.

Het CMD(h) stemde in met de conclusies van het PRAC en bekrachtigde de aanbevelingen van het PRAC over het gebruik van geneesmiddelen die flupirtine bevatten. Het standpunt van de CMD(h) werd

toegezonden aan de Europese Commissie, die het op 5 september 2013 bekrachtigde en een in de hele EU geldig definitief juridisch bindend besluit nam.

### **Informatie voor patiënten**

- Orale geneesmiddelen en zetabletten die flupirtine bevatten mogen alleen worden gebruikt voor de behandeling van acute kortdurende pijn bij volwassenen die geen andere pijnstillers (zoals NSAID's en zwakke opioïden) kunnen gebruiken. Als u flupirtine gebruikt, mag uw behandeling niet langer dan twee weken duren.
- U mag flupirtine niet gebruiken voor de langdurige behandeling van chronische pijn. Als u flupirtine al langer dan twee weken inneemt, dient u uw behandeling door uw arts of apotheker te laten beoordelen.
- Omdat flupirtine bij sommige patiënten van invloed kan zijn op de lever, zal uw arts tijdens de behandeling uw leverfunctie testen en de behandeling stopzetten bij tekenen van leverproblemen.
- Als u met flupirtine wordt behandeld en u vragen hebt of zich zorgen maakt over uw behandeling, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### **Informatie voor professionele zorgverleners**

Uit een beoordeling van de veiligheidsgegevens uit de EU-database over bijwerkingen bleken er 330 gevallen van levergerelateerde bijwerkingen te zijn waarvan wordt vermoed dat er een verband is met flupirtine. De bijwerkingen varieerden van asymptomatische stijgingen van de leverenzymwaarden tot leverfalen. Er waren geen gevallen van leverfalen of levertransplantatie gerapporteerd bij patiënten die het geneesmiddel gedurende twee weken of minder gebruikten.

Wat het bewijs van de werkzaamheid betreft, bracht de beoordeling een gebrek aan voldoende gegevens over de voordelen van flupirtine bij chronische pijn naar voren. Er was met name een gebrek aan gegevens over de werkzaamheid bij het gebruik van flupirtine gedurende meer dan acht weken.

Op basis van de bevindingen van deze beoordeling worden professionele zorgverleners in de EU geïnformeerd over de volgende aangepaste aanbevelingen:

- Orale geneesmiddelen en zetabletten die flupirtine bevatten mogen alleen worden gebruikt voor de behandeling van acute pijn bij volwassenen en alleen als de behandeling met andere pijnstillers (zoals NSAID's en zwakke opioïden) gecontra-indiceerd is.
- De behandeling met flupirtine mag niet langer dan twee weken duren en de leverfunctie van de patiënt dient na iedere volledige week behandeling te worden gecontroleerd.
- De behandeling moet worden stopgezet wanneer bij de patiënt sprake is van abnormale leverfunctietestwaarden of tekenen van leverziekte.
- Flupirtine mag niet worden gebruikt bij patiënten met reeds bestaande leverziekte of problemen met alcoholmisbruik of bij patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat deze leverproblemen veroorzaken.
- Professionele zorgverleners dienen de behandeling van patiënten die flupirtine gebruiken opnieuw te beoordelen, rekening houdend met de bovenstaande aanbevelingen.

---

### **Meer over het geneesmiddel**

Flupirtine is een niet-opioïde pijnstiller die wordt gebruikt voor de behandeling van pijn, zoals pijn geassocieerd met spierspanning, pijn bij kanker, pijn bij menstruatie en pijn na orthopedische chirurgie of letsels.

Geneesmiddelen die flupirtine bevatten zijn sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw toegelaten en zijn momenteel verkrijgbaar in de volgende EU-lidstaten: Bulgarije, Duitsland, Estland, Hongarije, Italië, Letland, Litouwen, Polen, Portugal, Roemenië en Slowakije.

Flupirtine is verkrijgbaar in de vorm van capsules met onmiddellijke afgifte van 100 mg, tabletten met verlengde afgifte van 400 mg, zetabletten van 75 mg en 150 mg, en als oplossing voor injectie (100 mg). De capsules met onmiddellijke afgifte van 100 mg zijn verkrijgbaar in de elf bovengenoemde EU-lidstaten. De andere doseringen en farmaceutische vormen zijn alleen in Duitsland verkrijgbaar.

Flupirtine werd aanvankelijk in de handel gebracht als alternatieve pijnstiller voor opioïden en NSAID's. Vervolgens werden diverse andere indicaties zoals relaxatie van de spieren vastgesteld. Flupirtine werkt als 'selectieve opener van neuronale kaliumkanalen'. Dit betekent dat het specifieke poriën op het oppervlak van zenuwcellen genaamd kaliumkanalen, opent. De opening van deze kanalen leidt tot een verlaging van de overmatige elektrische activiteit die tot veel pijntoestanden leidt.

### **Meer over de procedure**

De beoordeling van geneesmiddelen die flupirtine bevatten werd in maart 2013 op verzoek van Duitsland in gang gezet krachtens artikel 107 decies van Richtlijn 2001/83/EG. De beoordeling was conform de procedurele stappen die zijn uiteengezet in artikel 107 decies van Richtlijn 2001/83/EG, ook bekend als de Unie-spoedprocedure.

Deze gegevens werden eerst beoordeeld door het PRAC. De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan de CMD(h), die een definitief standpunt bepaalde. De CMD(h), een orgaan dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de EU zijn toegelaten via nationale procedures.

Omdat het standpunt van de CMD(h) met meerderheid van stemmen werd bepaald, werd het toegezonden aan de Europese Commissie, die het bekrachtigde en een in de hele EU geldig definitief juridisch bindend besluit nam.

---

### **Neem contact op met onze persvoorlichters**

Monika Benstetter of Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)