



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 februari 2012
EMA/CHMP/560863/2011 rev1
EMA/H/A-107/1293

Vragen en antwoorden inzake de schorsing van geneesmiddelen die buflomedil bevatten

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft de veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen die buflomedil bevatten, voor zowel injectie als oraal gebruik, opnieuw onderzocht wegens ernstige bijwerkingen die bij het gebruik van buflomedil optraden. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van buflomedil niet opwegen tegen de risico's ervan, en heeft aanbevolen dat alle vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die buflomedil bevatten in de hele Europese Unie (EU) dienen te worden geschorst.

Wat is buflomedil?

Buflomedil is een vasoactieve stof, een geneesmiddel dat van invloed is op de bloedsomloop. Buflomedil verhoogt de bloedstroom naar de hersenen en andere delen van het lichaam door de bloedvaten te verwijden. Het wordt gebruikt bij de behandeling van de symptomen van perifere arterieel vaatlijden (*peripheral arterial occlusive disease* - PAOD), een aandoening waarbij de grote slagaderen van het lichaam verstopt raken, wat symptomen veroorzaakt zoals pijn en zwakte, met name in de benen. Buflomedil wordt gebruikt bij PAOD-patiënten in stadium II, wat betekent dat ze ernstige pijn hebben wanneer ze betrekkelijk korte afstanden lopen.

Geneesmiddelen die Buflomedil bevatten zijn in de EU sinds de jaren 1970 goedgekeurd door middel van nationale procedures. Buflomedil is goedgekeurd in België, Cyprus, Duitsland, Frankrijk, Griekenland, Italië, Luxemburg, Nederland, Oostenrijk, Polen, Portugal en Spanje, onder de fantasienaam Loftyl en andere handelsnamen. Buflomedil is verkrijgbaar in de vorm van tabletten, een oplossing voor orale toediening of een oplossing voor injectie.

Waarom werd buflomedil opnieuw beoordeeld?

In februari 2011 schorste het Franse geneesmiddelenbureau de handelsvergunningen voor geneesmiddelen die buflomedil bevatten wegens ernstige en soms fatale bijwerkingen die bij deze middelen optraden. Enkele bijwerkingen waren neurologische aandoeningen zoals convulsies en *status epilepticus* (een gevaarlijke aandoening waarbij een aanhoudende epileptische aanval in de hersenen



optreedt), en hartaandoeningen zoals een versneld hartritme en hartstilstand. Deze bijwerkingen traden voornamelijk op bij oudere patiënten of bij patiënten met nierproblemen die geen passende dosisverlaging kregen en bij wie de nierfunctie niet goed werd gecontroleerd. Buflomedil kan zich in het lichaam ophopen en er is slechts een klein verschil tussen de behandelingsdosering en de dosering die mogelijk schadelijk is voor bepaalde patiënten, zoals patiënten met nierproblemen. PAOD-patiënten hebben door de aard van de aandoening vaak nierproblemen.

In sommige lidstaten waar het geneesmiddel in de handel is, zijn reeds maatregelen getroffen om de risico's bij gebruik van buflomedil tot een minimum te beperken. Enkele van deze maatregelen zijn wijzigingen van de verpakking en de productinformatie, aanbevelingen over aanpassing van de dosering voor patiënten met nierproblemen en beperkingen voor het gebruik van het geneesmiddel bij bepaalde patiënten (bijvoorbeeld bij patiënten met epilepsie). Frankrijk had eerder dergelijke maatregelen genomen in 1998 en 2006, maar concludeerde in februari 2011 dat deze niet voldoende waren om te voorkomen dat er in Frankrijk ernstige bijwerkingen optraden.

In overeenstemming met artikel 107 informeerde Frankrijk het CHMP over zijn meest recente actie om de handelsvergunningen in Frankrijk te schorsen, zodat het CHMP een advies kon voorbereiden over de vraag of de handelsvergunningen voor middelen die buflomedil bevatten in de hele EU moet worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CHMP beoordeeld?

Het CHMP heeft gekeken naar de baten/risicobeoordeling die eerder was uitgevoerd, onder andere door Frankrijk in 2010-2011, en naar informatie die was opgevraagd bij de firma's die buflomedil bevattende geneesmiddelen in de EU in de handel brengen, waaronder gegevens afkomstig van klinische proeven met buflomedil, de controle op de geneesmiddelen en de gepubliceerde literatuur, alsook van informatiecentra inzake toxicologie en vergiftigingen in Europa over gevallen van ernstige vergiftiging met buflomedil.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP heeft vastgesteld dat er sprake is van een risico op ernstige neurologische en cardiale bijwerkingen bij patiënten wanneer buflomedil op de normale wijze wordt gebruikt, wegens het kleine verschil tussen de behandelingsdosering en de dosering die mogelijk schadelijk is voor oudere patiënten of mensen met bepaalde aandoeningen zoals nierproblemen, die vaak voorkomen bij PAOD-patiënten. Ondanks maatregelen die de regelgevende instanties hebben genomen om de risico's tot een minimum te beperken, worden nog altijd ernstige bijwerkingen gemeld. Het CHMP merkte ook op dat het geneesmiddel slechts een beperkt voordeel bij patiënten bleek op te leveren, uitgedrukt in loopafstand, en dat de onderzoeken ook een aantal methodologische zwakke punten bevatten.

Op grond van de beoordeling van de op dit moment beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het CHMP concludeerde het CHMP dat de voordelen van geneesmiddelen die buflomedil bevatten niet opwegen tegen de risico's ervan, en heeft het de aanbeveling gedaan alle handelsvergunningen voor geneesmiddelen die buflomedil bevatten in de hele EU te schorsen.

Wat zijn de aanbevelingen voor patiënten en voorschrijvende artsen?

- Artsen mogen buflomedil niet langer voorschrijven en moeten alternatieve behandelingsmogelijkheden overwegen, waaronder het aanpakken van onderliggende gezondheidsproblemen die het risico op PAOD kunnen vergroten, zoals diabetes, een hoog cholesterolgehalte, hoge bloeddruk en roken.

- Patiënten die momenteel geneesmiddelen gebruiken die buflomedil bevatten moeten contact opnemen met hun arts om hun behandeling te beoordelen.
- Patiënten die vragen hebben dienen contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 13 februari 2012 gepubliceerd.