

23 marca 2018 r.
EMA/153044/2018

Zatwierdzenie wycofania leku przeciwbólowego – flupirtiny

Dalsze zgłaszanie poważnych problemów dotyczących czynności wątroby pomimo wcześniej wprowadzonych ograniczeń w stosowaniu leku

CMDh¹ zatwierdził zalecenie EMA w sprawie wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku przeciwbólowego flupirtiny ze względu na ryzyko poważnego uszkodzenia wątroby. Oznacza to, że lek ten nie będzie już dostępny.

EMA wydała zalecenie w wyniku przeglądu leków zawierających flupirtynę, wszczętego z powodu dalszego zgłaszania problemów dotyczących czynności wątroby nawet po wprowadzeniu w 2013 r. środków mających na celu zminimalizowanie tego ryzyka. Środki te obejmowały ograniczenie okresu stosowania flupirtiny maksymalnie do 2 tygodni u pacjentów z ostrym bólem, którzy nie mogli stosować innych leków przeciwbólowych, oraz przeprowadzanie w trakcie leczenia cotygodniowych badań czynności wątroby.

W ramach przeglądu przeprowadzonego przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków dokonano przeglądu dostępnych danych, w tym danych otrzymanych w wyniku badań mających na celu ocenę, czy w praktyce klinicznej przestrzegano ograniczeń wprowadzonych w 2013 r. Poddano również ocenie przypadki poważnego uszkodzenia wątroby zgłoszone od czasu przeglądu przeprowadzonego w 2013 r.

CMDh zgodził się z wnioskiem PRAC stwierdzającym, że nie przestrzegano w wystarczającym stopniu ograniczeń wprowadzonych w 2013 r. i nadal mają miejsce przypadki poważnego uszkodzenia wątroby, w tym jej niewydolności. Ponadto nie można było określić dalszych środków mających na celu poprawę stosowania się do ograniczeń ani odpowiednio zmniejszyć ryzyka wystąpienia problemów dotyczących czynności wątroby.

W związku z tym CMDh zgodził się z opinią, że pacjenci przyjmujący leki zawierające flupirtynę pozostają narażeni na poważne zagrożenia, które przewyższają korzyści związane ze stosowaniem tych leków. W celu ochrony zdrowia publicznego CMDh zatwierdził zalecenie PRAC w sprawie wycofania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu leków zawierających flupirtynę.

¹ CMDh jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE), Islandię, Liechtenstein i Norwegię.

Informacje dla pacjentów

- Leki zawierające flupirтынę stosowano w leczeniu ostrego (krótkoterminowego) bólu przez okres maksymalnie dwóch tygodni u dorosłych, którzy nie mogą stosować innych leków przeciwbólowych (takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i słabe opiody).
- Leki te są obecnie wycofywane z rynku w UE ze względu na ryzyko poważnego uszkodzenia wątroby.
- W 2013 r. wprowadzono rygorystyczne środki mające na celu próbę zmniejszenia tego ryzyka, ale nie wdrożono ich w praktyce w wystarczająco szerokim zakresie i przypadki uszkodzenia wątroby są nadal zgłaszane. Ponadto nie można było określić dalszych środków mających na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia problemów z wątrobą.
- Od 2013 r. zgłaszano przypadki poważnego uszkodzenia wątroby po zastosowaniu flupirтынy, w tym 23 przypadki ostrej niewydolności wątroby (nagle zaprzestanie czynności wątroby), przy czym niektóre z nich były śmiertelne lub doprowadziły do transplantacji.²
- Dostępne są alternatywne możliwości leczenia.
- W przypadku jakichkolwiek pytań pacjenci powinni porozmawiać z personelem medycznym.

Informacje dla personelu medycznego

- Leki zawierające flupirтынę są obecnie wycofywane z rynku w UE ze względu na ryzyko poważnego uszkodzenia wątroby.
- Ograniczenia wprowadzone w 2013 r., które obejmowały ograniczenie okresu stosowania flupirтынy do dwóch tygodni i regularne monitorowanie wyników badań czynności wątroby, nie były w wystarczającym stopniu przestrzegane w praktyce klinicznej. Pomimo spadku użycia produktów zawierających flupirтынę wprowadzone środki były nieskuteczne w zakresie zminimalizowania ryzyka.
- Ponadto nie można było określić dalszych środków mających na celu poprawę stosowania się do ograniczeń ani odpowiednio zmniejszyć ryzyka wystąpienia problemów dotyczących czynności wątroby.
- Personel medyczny powinien wziąć pod uwagę alternatywne metody leczenia pacjentów.
- Personel medyczny w państwach UE, w których flupirтыna jest dopuszczona do obrotu, otrzyma pismo zawierające szczegółowe informacje na temat odpowiednich działań, które należy podjąć, w tym działań podejmowanych w okresie, w którym lek przestanie być dostępny.
- Od 2013 r. zgłaszano przypadki poważnego uszkodzenia wątroby po zastosowaniu flupirтынy, w tym 23 przypadki ostrej niewydolności wątroby, przy czym niektóre z nich były śmiertelne lub doprowadziły do transplantacji.² Reakcji tych nie można przewidzieć, a dokładny mechanizm działania flupirтынy, który powoduje uszkodzenie wątroby, nie jest znany.
- W wyniku sześciu przeprowadzonych badań obserwacyjnych wykazano brak zgodności ze środkami wprowadzonymi w celu zminimalizowania ryzyka hepatotoksyczności.

² Przypadki te zgłoszono do europejskiej bazy danych zawierającej zgłoszenia w sprawie podejrzewanych niepożądanych działań leku (Eudravigilance) w okresie od kwietnia 2013 r. do grudnia 2017 r.

Więcej informacji o leku

Flupirtyna jest lekiem stosowanym w leczeniu ostrego (krótkoterminowego) bólu przez okres maksymalnie dwóch tygodni u pacjentów, którzy nie mogą stosować innych leków przeciwbólowych, takich jak opioidy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Flupirtyna działa jako „związek selektywnie otwierający neuronalny kanał potasowy”. Oznacza to, że flupirtyna otwiera określone pory na powierzchni komórek nerwowych, zwane kanałami potasowymi. Otwarcie tych kanałów obniża nadmierną aktywność elektryczną, która prowadzi do wielu stanów bólowych.

Leki zawierające flupirtynę zostały zatwierdzone w latach 80. XX w. i są obecnie dostępne w następujących państwach członkowskich UE: w Estonii, Niemczech, na Łotwie, Litwie, w Luksemburgu, Polsce, Portugalii i na Słowacji. Są dostępne pod różnymi nazwami handlowymi i w różnych postaciach leku.

Więcej informacji o procedurze

Przegląd informacji dotyczących flupirtyny wszczęto w dniu 26 października 2017 r. na wniosek Niemiec, na podstawie [art. 31 dyrektywy 2001/83/WE](#).

Początkową ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Zalecenia PRAC zostały przesłane do grupy koordynacyjnej ds. procedury wzajemnego uznania oraz procedury zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMDh), która w dniu 21 marca 2018 r. przyjęła stanowisko w tej sprawie. CMDh jest organem reprezentującym państwa członkowskie UE oraz Islandię, Liechtenstein i Norwegię. Jest on odpowiedzialny za ujednolicenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

Ponieważ CMDh przyjęła stanowisko w wyniku konsensusu, zostanie ono bezpośrednio wdrożone przez te państwa członkowskie, w których leki te zostały dopuszczone do obrotu, zgodnie z przyjętym harmonogramem.