

23 de março de 2018
EMA/153044/2018

Aprovada a retirada do medicamento flupirtina para a dor

Problemas hepáticos graves continuaram a ser notificados apesar das restrições de utilização anteriores

O CMDh¹ aprovou a recomendação da EMA de retirar a autorização de introdução no mercado para o medicamento flupirtina para a dor devido ao risco de lesões hepáticas graves. Isto significa que o medicamento deixará de estar disponível.

A recomendação da EMA foi o resultado de uma revisão dos medicamentos contendo flupirtina que foi iniciada porque continuaram a ser notificados problemas hepáticos mesmo após terem sido introduzidas, em [2013](#), medidas para gerir este risco. Estas medidas tinham incluído limitar a utilização de flupirtina a um período não superior a 2 semanas em doentes com dor aguda que não podiam utilizar outros analgésicos e realizar semanalmente testes da função hepática durante o tratamento.

A revisão, realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA, analisou os dados disponíveis, incluindo estudos que avaliaram se as restrições de 2013 foram seguidas na prática clínica. Também avaliou os casos de lesões hepáticas graves notificadas desde a revisão de 2013.

O CMDh concordou com a conclusão do PRAC de que as restrições introduzidas em 2013 não foram suficientemente seguidas, e continuaram a ocorrer casos de lesões hepáticas graves, incluindo insuficiência hepática. Além disso, não foi possível identificar medidas adicionais para aumentar a adesão às restrições nem reduzir adequadamente o risco de problemas hepáticos.

Por conseguinte, o CMDh concordou que os doentes que tomam medicamentos contendo flupirtina continuam expostos a riscos graves que superam os benefícios destes medicamentos. A fim de proteger a saúde pública, o CMDh aprovou a recomendação do PRAC de retirar as autorizações de introdução no mercado dos medicamentos contendo flupirtina.

Informações para os doentes

- Os medicamentos contendo flupirtina têm sido utilizados no tratamento da dor aguda (curta duração) durante até duas semanas em adultos que não podem utilizar outros analgésicos [tais como os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e os opioides fracos].

¹ O CMDh é um órgão regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE), a Islândia, o Listenstaine e a Noruega.

- Estes medicamentos estão a ser retirados do mercado na UE devido ao risco de lesões hepáticas (no fígado) graves.
- Foram introduzidas em 2013 medidas rigorosas para tentar reduzir este risco, mas estas não foram postas suficientemente em prática, e continuaram a ser notificadas lesões hepáticas. Além disso, não foi possível identificar medidas adicionais para reduzir o risco de problemas hepáticos.
- Desde 2013 têm sido notificados casos de lesões hepáticas graves, incluindo 23 casos de insuficiência hepática aguda (perda súbita da função do fígado), alguns dos quais foram fatais ou levaram a transplante após a utilização de flupirtina.²
- Estão disponíveis opções de tratamento alternativas.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu profissional de saúde.

Informações para os profissionais de saúde

- Os medicamentos contendo flupirtina estão a ser retirados do mercado na UE devido ao risco de lesões hepáticas graves.
- As restrições introduzidas em 2013, que incluíram limitar a utilização da flupirtina a duas semanas e a monitorização regular dos testes da função hepática, não foram suficientemente seguidas na prática clínica. Apesar de a utilização de medicamentos contendo flupirtina ter diminuído, as medidas implementadas não foram eficazes para minimizar o risco.
- Além disso, não foi possível identificar medidas adicionais para aumentar a adesão às restrições nem reduzir adequadamente o risco de problemas hepáticos.
- Os profissionais de saúde devem considerar tratamentos alternativos para os doentes.
- Os profissionais de saúde nos países da UE onde a flupirtina é comercializada receberão uma carta com informações detalhadas relativamente às medidas adequadas a adotar, incluindo quando o medicamento irá ficar indisponível.
- Desde 2013 têm sido notificados casos de lesões hepáticas graves, incluindo 23 casos de insuficiência hepática aguda, alguns dos quais foram fatais ou levaram a transplante após a utilização de flupirtina.² As reações são imprevisíveis e desconhece-se o mecanismo exato pelo qual a flupirtina causa lesões hepáticas.
- Seis estudos observacionais demonstraram uma falta de cumprimento das medidas que foram introduzidas para minimizar o risco de hepatotoxicidade.

Informações adicionais sobre o medicamento

A flupirtina é um medicamento utilizado no tratamento da dor aguda (de curta duração) durante até 2 semanas, em doentes que não podem utilizar outros analgésicos, tais como opioides ou anti-inflamatórios não esteroides (AINE). A flupirtina funciona com um SNEPCO («selective neuronal potassium channel opener»). Isto significa que abre poros específicos situados à superfície das células

² Estes casos foram notificados na base de dados europeia de notificações de reações adversas medicamentosas suspeitas (EudraVigilance) entre abril de 2013 e dezembro de 2017

nervosas chamados canais de potássio. A abertura desses canais reduz a atividade elétrica excessiva responsável por muitos estados dolorosos.

Os medicamentos contendo flupirtina estão autorizados desde a década de 80 e, atualmente, estão disponíveis nos seguintes Estados-Membros da UE: Alemanha, Estónia, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Polónia, Portugal e Eslováquia. Estão disponíveis com vários nomes comerciais e em formulações diferentes.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão da flupirtina foi iniciada a 26 de outubro de 2017 na sequência de um pedido da Alemanha, nos termos do [artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE](#).

A revisão foi realizada, num primeiro tempo, pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações. As recomendações do PRAC foram remetidas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh), o qual adotou uma posição em 21 de março de 2018. O CMDh é um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, bem como da Islândia, do Listenstaine e da Noruega. É responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por meio dos procedimentos nacionais em toda a UE.

Como a posição do CMDh foi adotada por consenso, será diretamente implementada pelos Estados-Membros nos quais os medicamentos estão autorizados, segundo um calendário acordado.