

23. marec 2018
EMA/153044/2018

Podprt umik protibolečinskega zdravila flupirtin

Kljub predhodnim omejitvam uporabe še naprej poročajo o resnih težavah z jetri

Skupina CMDh¹ je zaradi tveganja za resno poškodbo jeter podprla priporočilo agencije EMA za umik dovoljenja za promet z zdravilom za protibolečinsko zdravilo flupirtin. To pomeni, da zdravilo ne bo več na voljo.

Priporočilo agencije EMA je bilo izid pregleda zdravil s flupirtinom, ki so ga sprožili, ker so tudi po uvedbi ukrepov za obvladovanje tveganja leta [2013](#) še naprej poročali o težavah z jetri. Ti ukrepi so vključevali omejitev uporabe flupirtina na največ dva tedna, in sicer pri bolnikih z akutno bolečino, ki ne smejo uporabljati drugih protibolečinskih zdravil, in izvajanje tedenskih preiskav delovanja jeter med zdravljenjem.

V okviru pregleda, ki ga je opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) agencije EMA, so preučili razpoložljive podatke, vključno s študijami, ki so ocenjevale, ali se omejitve iz leta 2013 v klinični praksi upoštevajo. Ocenjevali so tudi primere resnih poškodb jeter, o katerih so poročali od leta 2013.

Skupina CMDh se je strinjala z zaključkom odbora PRAC, da omejitve, uvedene leta 2013, niso bile upoštevane v zadostni meri, primeri resnih poškodb jeter, vključno z jetrno odpovedjo, pa so se še vedno pojavljali. Poleg tega ni bilo mogoče določiti nobenih nadaljnjih ukrepov za povečanje upoštevanja omejitev ali za zmanjšanje tveganja za težave z jetri.

Skupina CMDh se je zato strinjala, da so bolniki, ki jemljejo zdravila, ki vsebujejo flupirtin, še naprej izpostavljeni resnim tveganjem, ki presegajo koristi teh zdravil. Skupina CMDh je zaradi zaščite javnega zdravja podprla priporočilo odbora PRAC za umik dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo flupirtin.

Informacije za bolnike

- Zdravila, ki vsebujejo flupirtin, se uporabljajo za zdravljenje akutne (kratkotrajne) bolečine v obdobju do dveh tednov pri odraslih, ki ne morejo uporabljati drugih protibolečinskih zdravil (kot so nesteroidna protivnetna zdravila in šibki opioidi).
- Ta zdravila se jemljejo s trga v EU zaradi tveganja za resno poškodbo jeter.

¹ Skupina CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU), Islandijo, Lihtenštajn in Norveško.

- Leta 2013 so uvedli stroge ukrepe, namenjene zmanjšanju tega tveganja, vendar se v praksi niso dovolj izvajali in še naprej so poročali o poškodbah jeter. Poleg tega ni bilo mogoče določiti nobenih nadaljnjih ukrepov za zmanjšanje tveganja za težave z jetri.
- Od leta 2013 so po uporabi flupirtina poročali o primerih resne poškodbe jeter, vključno s 23 primeri akutne jetrne odpovedi (nenadnega prenehanja delovanja jeter), od katerih so bili nekateri smrtni ali pa so pripeljali do presaditve.²
- Na voljo so druge možnosti zdravljenja.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se posvetujejo z zdravstvenim delavcem.

Informacije za zdravstvene delavce

- Zdravila, ki vsebujejo flupirtin, se jemljejo s trga v EU zaradi tveganja za resno poškodbo jeter.
- Omejitve, uvedene leta 2013, ki so vključevale omejitev uporabe flupirtina na dva tedna in redno spremljanje delovanja jeter s preiskavami, se v klinični praksi niso dovolj upoštevale. Uporaba zdravil, ki vsebujejo flupirtin, se je sicer zmanjšala, vendar uvedeni ukrepi niso zadoščali za zmanjšanje tveganja.
- Poleg tega ni bilo mogoče določiti nobenih nadaljnjih ukrepov za povečanje upoštevanja omejitev ali za zmanjšanje tveganja za težave z jetri.
- Zdravstveni delavci morajo razmisliti o drugih možnostih zdravljenja za bolnike.
- Zdravstveni delavci v državah EU, kjer se flupirtin trži, bodo prejeli dopis s podrobnimi informacijami o ustreznih ukrepih, vključno s podatkom o tem, od kdaj zdravila ne bodo več na voljo.
- Od leta 2013 so po uporabi flupirtina poročali o primerih resne poškodbe jeter, vključno s 23 primeri akutne jetrne odpovedi, od katerih so bili nekateri smrtni ali pa so pripeljali do presaditve.² Odziva na zdravilo ni mogoče napovedati in ni znano, po kakšnem sistemu flupirtin povzroča poškodbo jeter.
- Šest opazovalnih študij je pokazalo neupoštevanje ukrepov, uvedenih za zmanjšanje tveganja za hepatotoksičnost.

Več o zdravilu

Flupirtin je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje akutne (kratkotrajne) bolečine v obdobju do dveh tednov pri bolnikih, ki ne morejo uporabljati drugih protibolečinskih zdravil, kot so opiodi ali nesteroidna protivnetna zdravila. Flupirtin deluje kot „selektivni odpiralec kalijevih kanalčkov v živčnih celicah“. To pomeni, da odpira posebne pore na živčnih celicah, imenovane kalijevi kanalčki. Odprtje teh kanalčkov zmanjša čezmerno električno aktivnost, ki povzroča številna bolečinska stanja.

Zdravila, ki vsebujejo flupirtin, so odobrena od 80. let 20. stoletja in so trenutno na voljo v naslednjih državah članicah EU: v Estoniji, Nemčiji, Latviji, Litvi, Luksemburgu, na Poljskem, Portugalskem in Slovaškem. Na voljo so pod različnimi trgovskimi imeni in v različnih formulacijah.

² O teh primerih so poročali v evropsko podatkovno zbirko poročil o domnevnih neželenih učinkih (Eudravigilance) med aprilom 2013 in decembrom 2017

Več o postopku

Pregled flupirtina se je začel 26. oktobra 2017 na zahtevo Nemčije v skladu s [členom 31 Direktive 2001/83/ES](#).

Pregled je najprej opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini, in podal več priporočil. Priporočila odbora PRAC so bila poslana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela stališče 21. marca 2018. Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU ter Islandijo, Lihtenštajn in Norveško. Odgovorna je za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Skupina CMDh je soglasno sprejela svoje stališče, zato bodo morale države članice, v katerih so zdravila odobrena, v skladu z dogovorjeno časovnico neposredno izvajati ukrepe.