

den 23 mars 2018
EMA/153044/2018

Indragningen av det smärtstillande läkemedlet flupirtin är antagen

Det kom fortsatta rapporter om allvarliga leverproblem trots tidigare användningsrestriktioner

CMDh¹ har antagit EMA:s rekommendation att dra in godkännandet för försäljning för det smärtstillande läkemedlet flupirtin, på grund av risken för allvarlig leverskada. Detta innebär att läkemedlet inte längre kommer att vara tillgängligt.

EMA:s rekommendation var resultatet av en granskning av flupirtinläkemedel som inleddes på grund av att det fortsatte komma rapporter om leverproblem även efter det att åtgärder införts [2013](#) för att hantera denna risk. Dessa åtgärder hade innefattat begränsning av flupirtinanvändning till högst 2 veckor för patienter med akut smärta som inte kunde använda andra smärtstillande medel, och kontroller av leverfunktionen varje vecka under behandling.

Vid granskningen som utfördes av EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gick man igenom tillgängliga uppgifter inklusive studier som utvärderade om restriktionerna från 2013 följdes i den kliniska praktiken. Man bedömde dessutom fall av allvarlig leverskada som rapporterats sedan granskningen 2013.

CMDh instämde i PRAC:s slutsats att restriktionerna som infördes 2013 inte har följts tillräckligt, och att fall av allvarlig leverskada, inklusive leversvikt, fortfarande inträffade. Dessutom kunde inga ytterligare åtgärder identifieras som gjorde att restriktionerna följdes bättre eller på ett adekvat sätt minskade risken för leverproblem.

Därför enades CMDh om att patienter som tar läkemedel som innehåller flupirtin även i fortsättningen exponeras för allvarliga risker som är större än nyttan med dessa läkemedel. För att skydda allmänhetens hälsa antog CMDh PRAC:s rekommendation att dra in godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller flupirtin.

Information till patienter

- Läkemedel som innehåller flupirtin har använts för att behandla akut (kortvarig) smärta i upp till två veckor hos vuxna som inte kan använda andra smärtstillande medel (t.ex. icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och svaga opioider).

¹ CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater, Island, Liechtenstein och Norge.

- Dessa läkemedel tas bort från marknaden i EU på grund av en risk för allvarlig leverskada.
- Strikta åtgärder för att försöka minska denna risk infördes 2013 men har inte använts i praktiken i tillräckligt hög grad, och det har kommit fortsatta rapporter om leverskada. Dessutom kunde inga ytterligare åtgärder identifieras som minskade risken för leverproblem.
- Sedan 2013 har fall av allvarlig leverskada, inklusive 23 fall av akut leversvikt (plötslig förlust av leverfunktion), av vilka några var dödliga eller ledde till transplantation, rapporterats efter användning av flupirtin.²
- Det finns tillgängliga behandlingsalternativ.
- Patienter som har frågor ska tala med sjukvårdspersonalen.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Läkemedel som innehåller flupirtin tas bort från marknaden i EU på grund av risken för allvarlig leverskada.
- Restriktioner som infördes 2013, vilka inkluderade begränsning av flupirtinanvändning till två veckor och regelbundna kontroller av leverfunktionen, har inte följts tillräckligt i den kliniska praktiken. Användningen av läkemedel som innehåller flupirtin har visserligen minskat, men de införda åtgärderna har inte varit effektiva för att minimera risken.
- Dessutom kunde inga ytterligare åtgärder identifieras som gjorde att restriktionerna följdes bättre eller på ett adekvat sätt minskade risken för leverproblem.
- Hälso- och sjukvårdspersonal bör överväga andra behandlingar för patienter.
- Hälso- och sjukvårdspersonal i de EU-länder där flupirtin säljs kommer att få ett brev med utförlig information om lämpliga åtgärder att vidta, inklusive när läkemedlet inte längre är tillgängligt.
- Sedan 2013 har fall av allvarlig leverskada, inklusive 23 fall av akut leversvikt, av vilka några var dödliga eller ledde till transplantation, rapporterats efter användning av flupirtin.² Reaktionerna är oförutsägbara och den exakta mekanismen genom vilken flupirtin orsakar leverskada är okänd.
- Sex observationsstudier visade en bristande efterlevnad av de åtgärder som införts för att minimera risken för levertoxicitet.

Mer om läkemedlet

Flupirtin är ett läkemedel som används för att behandla akut (kortvarig) smärta i upp till två veckor hos patienter som inte kan använda andra smärtstillande medel såsom opioider eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID). Flupirtin verkar som en "selektiv neuronal kaliumkanalöppnare". Detta innebär att medlet öppnar särskilda porer på nervceller som kallas kaliumkanaler. När dessa kanaler öppnas minskar den höga elektriska aktivitet som orsakar många smärttillstånd.

² Dessa fall har rapporterats i den europeiska databasen för rapporter om misstänkta läkemedelsbiverkningar (Eudravigilance) mellan april 2013 och december 2017

Läkemedel som innehåller flupirtin har varit godkända sedan 1980-talet och finns för närvarande i följande medlemsstater i EU: Estland, Tyskland, Lettland, Litauen, Luxemburg, Polen, Portugal och Slovakien. De är tillgängliga under flera handelsnamn och i olika formuleringar.

Mer om förfarandet

Granskningen av flupirtin initierades den 26 oktober 2017 på begäran av Tyskland, enligt [artikel 31 i direktiv 2001/83/EG](#).

Granskningen genomfördes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. PRAC:s rekommendationer lämnades in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog en ståndpunkt den 21 mars 2018. CMD(h) är ett organ som företräder EU:s medlemsstater samt Island, Liechtenstein och Norge. Det ansvarar för säkerställandet av harmoniserade säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts via nationella förfaranden inom hela EU.

Eftersom CHMD(h) nådde en överenskommelse i samförstånd kommer den att genomföras direkt enligt en avtalad tidtabell av de medlemsstater där läkemedlen är godkända.