



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 marca 2018 r.
EMA/153044/2018

Zatwierdzenie cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku przeciwbólowego - flupiryny

Pomimo wcześniejszych ograniczeń w zakresie stosowania leku nadal zgłaszano ciężkie reakcje ze strony wątroby

Grupa koordynacyjna ds. procedury wzajemnego uznania i zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Co-ordinated Group for Mutual Recognition and Decentralized Procedures-Human CMDh¹) poparła zalecenie Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency-EMA) o cofnięciu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku przeciwbólowego flupiryny ze względu na ryzyko ciężkiego uszkodzenia wątroby. Oznacza to, że lek nie będzie już dostępny.

Zalecenie EMA było wynikiem poddania leków zawierających flupirynę analizie, którą rozpoczęto z uwagi na napływające zgłoszenia dotyczące problemów ze strony wątroby nawet po wprowadzeniu w [2013](#) roku środków mających na celu zarządzanie tym ryzykiem. Środki te obejmowały ograniczenie stosowania flupiryny do nie więcej niż 2 tygodni u pacjentów z ostrym bólem, którzy nie mogli stosować innych środków przeciwbólowych, oraz przeprowadzanie podczas leczenia cotygodniowych badań czynności wątroby.

W przeglądzie przeprowadzonym przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee-PRAC) EMA przeanalizowano dostępne dane, w tym badania oceniające, czy w praktyce klinicznej przestrzegano ograniczeń z 2013 r. Oceniono również przypadki ciężkich uszkodzeń wątroby zgłoszonych od czasu przeglądu w 2013 roku.

Grupa CMDh zgodziła się z wnioskami Komitetu PRAC, zgodnie z którymi ograniczenia wprowadzone w 2013 r. nie były przestrzegane w wystarczającym stopniu i nadal dochodziło do ciężkich uszkodzeń wątroby, w tym do niewydolności wątroby. Ponadto nie można było wskazać dalszych środków mających na celu poprawę przestrzegania ograniczeń ani właściwego zmniejszenie ryzyka wystąpienia problemów ze strony wątroby.

Grupa CMDh zgodziła się zatem, że pacjenci przyjmujący leki zawierające flupirynę nadal są narażeni na ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań, które przeważa nad korzyściami płynącymi ze stosowania tych leków. W celu ochrony zdrowia publicznego CMDh zatwierdziła zalecenia PRAC dotyczące cofnięcia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu leków zawierających flupirynę.

¹ Grupa CMDh stanowi organ regulacyjny ds. produktów leczniczych, reprezentujący państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE), Islandię, Liechtenstein i Norwegię.



Informacje dla pacjentów

- Leki zawierające flupirytynę stosuje się w leczeniu ostrego, utrzymującego się przez okres do dwóch tygodni bólu u dorosłych, którzy nie mogą stosować innych środków przeciwbólowych (takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne -NLPZ i słabe opioidy).
- Te leki są wycofywane z rynku w UE z powodu ryzyka ciężkich uszkodzenia wątroby.
- Rygorystyczne środki mające na celu zmniejszenie tego ryzyka wprowadzono w 2013 r., ale nie zostały one wdrożone w wystarczającym stopniu, w związku z czym nadal pojawiały się zgłoszenia dotyczące uszkodzeń wątroby. Ponadto nie można było określić dalszych środków zmniejszających ryzyko wystąpienia problemów ze strony wątroby.
- Od 2013 r. odnotowano przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby po zastosowaniu flupirytyny, w tym 23 przypadki ostrej niewydolności wątroby (nagła utrata czynności wątroby), z których niektóre były śmiertelne lub prowadziły do przeszczepienia narządu.²
- Dostępne są alternatywne opcje leczenia.
- Pacjenci, którzy mają jakiegokolwiek pytania powinni skontaktować się z lekarzem.

Informacje dla pracowników ochrony zdrowia

- Leki zawierające flupirytynę są wycofywane z rynku w UE z powodu ryzyka ciężkiego uszkodzenia wątroby.
- Restrykcje wprowadzone w 2013 r., które obejmowały ograniczenia w zakresie stosowania flupirytyny do dwóch tygodni i regularne monitorowanie czynności wątroby, nie były w wystarczającym stopniu przestrzegane w praktyce klinicznej. Choć zmniejszyło się stosowanie produktów zawierających flupirytynę, wdrożone środki nie minimalizowały ryzyka skutecznie.
- Ponadto nie można było wskazać dalszych środków mających na celu poprawę przestrzegania ograniczeń ani odpowiedniego zmniejszenie ryzyka wystąpienia problemów ze strony wątroby.
- Pracownicy ochrony zdrowia powinni rozważyć alternatywne metody leczenia pacjentów.
- Pracownicy ochrony zdrowia w krajach UE, w których flupirytyna jest wprowadzona do obrotu, otrzymają pismo ze szczegółowymi informacjami na temat odpowiednich działań, które należy podjąć, w tym, na temat tego od kiedy lek będzie niedostępny.
- Od 2013 r. odnotowano przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby po zastosowaniu flupirytyny, w tym 23 przypadki ostrej niewydolności wątroby, z których niektóre były śmiertelne lub prowadziły do przeszczepienia narządu.² Reakcji tych nie można przewidzieć, a dokładny mechanizm, w którym flupirytyna powoduje uszkodzenie wątroby, nie jest znany.
- Sześć badań obserwacyjnych wykazało brak zgodności ze środkami wprowadzonymi w celu zminimalizowania ryzyka hepatotoksyczności.

² Przypadki te zostały zgłoszone w europejskiej bazie danych dotyczącej podejrzeń wystąpienia niepożądanych reakcji na leki (Eudravigilance) w okresie od kwietnia 2013 r. do grudnia 2017 r.

Więcej informacji o leku

Flupirtyna jest lekiem stosowanym w leczeniu ostrego, utrzymującego się do 2 tygodni bólu u pacjentów, którzy nie mogą stosować innych środków przeciwbólowych, takich jak opioidy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Flupirtyna jest środkiem "selektywnie otwierającym neuronalny kanał potasowy". Oznacza to, że otwiera określone pory na komórkach nerwowych zwanych kanałami potasowymi. Otwarcie tych kanałów zmniejsza nadmierną aktywność elektryczną prowadzącą do wielu stanów bólowych.

Leki zawierające flupirtynę są dopuszczone do obrotu od lat 80. XX wieku i są obecnie dostępne w następujących państwach członkowskich UE: Estonia, Niemcy, Łotwa, Litwa, Luksemburg, Polska, Portugalia i Słowacja. Są one dostępne pod kilkoma nazwami handlowymi i w różnych postaciach.

Dodatkowe informacje na temat procedury

Analiza flupiryny została rozpoczęta w dniu 26 października 2017 r. na wniosek Niemiec, zgodnie z [art. 31 dyrektywy 2001/83 /WE](#) .

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał odpowiednie zalecenia. Zalecenia PRAC zostały przesłane do Grupy koordynacyjnej ds. procedury zdecentralizowanej i wzajemnego uznawania - dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh), która zajęła stanowisko w tej sprawie w dniu 21 marca 2018 r. Grupa CMDh jest organem reprezentującym Państwa Członkowskie UE oraz Islandię, Liechtenstein i Norwegię. Jest odpowiedzialna za zapewnienie ujednoliconych norm bezpieczeństwa dla leków dopuszczonych do obrotu w procedurach krajowych w całej UE.

Ponieważ Grupa CMDh zajęła swoje stanowisko w drodze konsensusu, zostanie ono bezpośrednio wdrożone przez państwa członkowskie, w których leki są dopuszczone do obrotu, zgodnie z ustalonym harmonogramem.