



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. helmikuuta 2012  
EMA/CHMP/560863/2011 rev1  
EMA/H/A-107/1293

## Kysymyksiä ja vastauksia buflomediiliä sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan peruuttamisesta

Direktiivin 2001/83/EY 107 artiklan mukaisen menettelyn tulos

Euroopan lääkevirasto on saanut buflomediiliä sisältävien lääkkeiden turvallisuuden ja tehokkuuden arvioinnin päätökseen. Arviointimenettely käsitti sekä suun kautta otettavat että injektoidut lääkevalmisteet, ja menettely käynnistettiin buflomediilin havaittujen vakavien haittavaikutusten vuoksi. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että buflomediilin hyöty ei ole sen riskejä suurempi ja suositteli kaikkien buflomediiliä sisältävien lääkkeiden myyntilupien peruuttamista Euroopan unionin alueella.

### Mitä buflomediili on?

Buflomediili on vasoaktiivinen aine eli lääke, joka vaikuttaa verenkiertoon. Buflomediili lisää veren virtausta aivoihin ja muihin elimistön osiin laajentamalla verisuonia. Sitä käytetään perifeerisen ahtauttavan valtimosairauden (PAOD) oireiden hoitoon. Tässä sairaudessa elimistön isot valtimot ahtautuvat, mistä aiheutuu kivun ja heikkouden kaltaisia oireita etenkin jaloissa. Buflomediilillä hoidetaan vaiheen II perifeeristä ahtauttavaa valtimosaurautta sairastavia potilaita, jotka kärsivät kovista kivuista jo lyhyitä matkoja kävellessään.

Buflomediiliä sisältäviä lääkkeitä on hyväksytty Euroopan unionissa kansallisissa menettelyissä 1970-luvulta lähtien. Buflomediilillä on myyntilupa Alankomaissa, Belgiassa, Espanjassa, Italiassa, Itävallassa, Kreikassa, Kyproksella, Luxemburgissa, Portugalissa, Puolassa, Ranskassa ja Saksassa Loftyl-nimisenä ja muilla kauppanimillä. Buflomediiliä on saatavana tabletteina, oraaliuoksena ja injektiouoksena.

### Miksi buflomediiliä arvioitiin?

Ranskan lääkevirasto peruutti buflomediiliä sisältävien lääkkeiden myyntiluvat helmikuussa 2011, koska niistä oli havaittu vakavia ja joskus kuolemaan johtavia haittavaikutuksia. Niitä olivat hermostolliset häiriöt, kuten kouristukset ja *status epilepticus* (vaarallinen tila, jossa aivoissa on jatkuva epileptinen kohtaus), sekä sydämen toimintahäiriöt, kuten sydämen lyöntitiheyden kiihtyminen ja sydämenpysähdys. Näitä haittavaikutuksia ilmeni pääasiassa iäkkäillä potilailla tai munuaisongelmista kärsivillä potilailla, jotka eivät saaneet asianmukaisesti pienennettyä annosta ja



joiden munuaisten toimintaa ei seurattu riittävästi. Buflomediili voi kerääntyä elimistöön, ja hoitavan annoksen sekä tietyille – esimerkiksi munuaisongelmista kärsiville – potilaille haitallisen annoksen välinen ero on pieni. Perifeeristä ahtauttavaa valtimosairautta sairastaville potilaille kehittyä helposti munuaisongelmia sairauden luonteen vuoksi.

Joissakin jäsenvaltioissa, joissa lääkettä myydään, on ryhdytty jo toimiin buflomediiliin liittyvien riskien minimoimiseksi. Tällaisia toimia ovat esimerkiksi pakkausselosteeseen ja tuotetietoihin tehtävät muutokset, suositukset annoksen mukauttamisesta munuaisongelmista kärsiville potilaille sekä lääkkeen käyttöä tietyillä potilailla (esimerkiksi epilepsiapotilailla) koskevat rajoitukset. Ranska oli toteuttanut näitä toimia vuosina 1998 ja 2006, mutta katsoi helmikuussa 2011, että toimet eivät olleet riittäviä estämään vakavien haittavaikutusten esiintymistä Ranskassa.

Ranska ilmoitti 107 artiklan mukaisesti lääkevalmistekomitealle päätöksestään peruuttaa myyntiluvat Ranskassa, jotta komitea voisi antaa lausunnon siitä, pitäisikö buflomediiliä sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat säilyttää, pitäisikö niitä muuttaa vai pitäisikö ne peruuttaa tai evätä Euroopan unionin alueella.

## **Mitä tietoja lääkevalmistekomitea on arvioinut?**

Lääkevalmistekomitea tutki aikaisemmin toteutetut hyöty-riskiarvioinnit (mukaan lukien ne, jotka Ranska teki vuosina 2010–2011) sekä buflomediiliä sisältäviä lääkkeitä Euroopan unionissa myyville yhtiöiltä pyydytetyt tiedot. Niihin kuului tietoja buflomediiliä käsitelleistä kliinisistä tutkimuksista, markkinoille tulon jälkeisestä seurannasta sekä julkaistusta kirjallisuudesta sekä Euroopan myrkytystietokeskusten tietoja tapauksista, joissa buflomediili oli aiheuttanut vakavia myrkytyksiä.

## **Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?**

Lääkevalmistekomitea katsoi, että buflomediilin normaalissa käytössä on olemassa vakavien hermostollisten ja sydämeen liittyvien haittavaikutusten riski, koska hoitavan annoksen ja iäkkäille potilaille tai tietyistä sairauksista (esimerkiksi munuaisongelmat, jotka ovat yleisiä tästä valtimosairaudesta kärsivillä potilailla) kärsiville potilaille mahdollisesti haitallisen annoksen välinen ero on pieni. Säätelyviranomaisten käynnistämistä riskien pienentämistoimista huolimatta vakavia haittavaikutuksia ilmoitettiin edelleen. Lisäksi lääkevalmistekomitea totesi, että lääkkeestä oli osoitettu olevan vain rajallisesti hyötyä potilaille kävelymatkalla mitattuna ja että tutkimuksissa oli myös menetelmällisiä heikkouksia.

Käytettävissä olevien tietojen arvioinnin ja komiteassa käydyt tieteellisen keskustelun perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että buflomediiliä sisältävien lääkkeiden hyöty ei ole sen riskejä suurempi, ja suositteli, että buflomediiliä sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat peruutetaan Euroopan unionin alueella.

## **Mitkä ovat lääkevalmisteen määräjille ja potilaille annetut suositukset?**

- Lääkäreiden tulee lopettaa buflomediilin määrääminen ja harkita muita hoitovaihtoehtoja. Näitä ovat esimerkiksi perifeerisen ahtauttavan valtimosairauden riskiä mahdollisesti lisäävien terveysongelmien (esimerkiksi diabetes, korkea kolesteroli, korkea verenpaine sekä tupakointi) hoitaminen.
- Buflomediiliä sisältäviä lääkevalmisteita käyttävien potilaiden on keskusteltava muista hoitovaihtoehdoista lääkärinsä kanssa.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän tulee ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 13. helmikuuta 2012.