

Kysymyksiä ja vastauksia dekstopropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan peruuttamisesta

Euroopan lääkevirasto sai 25. kesäkuuta 2009 päätökseen dekstopropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuutta ja tehoa koskevan arvioinnin. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että dekstopropoksifeenistä saatava hyöty ei ole sen riskejä suurempi, ja suositteli, että kaikkien dekstopropoksifeeniä sisältävien lääkkeiden myyntiluvat peruutetaan koko Euroopan unionin (EU:n) alueella.

Lääkevalmistekomitea käsitteli lausuntonsa uudelleen myyntiluvan haltijoiden pyynnöstä. Komitea vahvisti 21. lokakuuta 2009 alkuperäisen suosituksensa, että dekstopropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden ei-parenteraalisten muotojen (tablettien, kapseleiden ja peräpuikkojen) myyntiluvat on peruutettava. Parenteraalisen muodon (injektionesteen) osalta lääkevalmistekomitea suositteli kuitenkin, että myyntiluvat peruutetaan siihen asti, kunnes lisätietoja on saatavilla.

Komitea suositteli, että peruuttaminen ja tilapäinen peruuttaminen toteutetaan vähitellen kansallisten suositusten mukaisesti.

Arviointi tehtiin 31 artiklan mukaisena menettelynä¹.

Mitä dekstopropoksifeeni on?

Dekstopropoksifeeni on kipulääke, jota käytetään lyhyt- ja pitkäaikaisen (kroonisen) kivun hoitoon. Se on heikko opioidi (opioidit ovat lääkkeitä, jotka ovat sukua morfiinille), joka lievittää kipua vaikuttamalla reseptoreihin aivoissa ja selkäytimessä. Sitä on saanut pelkästään reseptilääkkeenä noin 40 vuoden ajan sellaisenaan ja yhdistettynä toiseen lääkkeeseen tabletteina, kapseleina, peräpuikkoina ja injektionesteenä.

Pelkkää dekstopropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita on hyväksytty 10 jäsenvaltiossa (Alankomaissa, Belgiassa, Espanjassa, Italiassa, Kreikassa, Luxemburgissa, Ranskassa, Ruotsissa, Suomessa ja Tanskassa) ja dekstopropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita parasetamoliiniin (toisinaan kofeiiniin) yhdistettynä kuudessa jäsenvaltiossa (Belgiassa, Kyproksessa, Luxemburgissa, Maltassa, Portugalissa ja Ranskassa) sekä Norjassa.

Miksi dekstopropoksifeeni arvioitiin?

Huolenaiheena useiden vuosien ajan on ollut dekstopropoksifeeniä ja parasetamolia sisältäviä lääkevalmisteita käyttävien potilaiden – sekä tahallisen että tahattoman – yliannostuskuoleman riski. Siksi useissa jäsenvaltioissa on arvioitu tämän yhdistelmän turvallisuutta, joskin johtopäätökset ovat olleet erilaisia. Näiden lääkevalmisteiden myyntiluvat peruutettiin Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja Ruotsissa vuonna 2005.

Euroopan komissio pyysi marraskuussa 2007 lääkevalmistekomitealta täydellistä arviointia dekstopropoksifeeniä ja parasetamolia sisältävien yhdistelmävalmisteiden hyöty-riskisuhteesta ja lausuntoa siitä, pitäisikö näiden lääkevalmisteiden myyntiluvat säilyttää, pitäisikö niitä muuttaa vai pitäisikö ne peruuttaa tilapäisesti tai kokonaan EU:n alueella. Komitea oli huolissaan myös pelkkää dekstopropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuudesta. Siksi arviointia laajennettiin maaliskuussa 2009 komission suostumuksella sisältämään kaikki dekstopropoksifeeniä sisältävät lääkevalmisteet joko sellaisenaan tai toiseen lääkkeeseen yhdistettynä.

¹ Direktiivin 2001/83/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, 31 artikla, lausuntopyyntö yhteisön etujen mukaisesti.

Mitkä tiedot CHMP on arvioinut?

Lääkevalmistekomitea arvioi ensin dekstropropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita myyvien yhtiöiden toimittamat tiedot lääkevalmisteidensa tehosta ja turvallisuudesta. Komitea arvioi tietoja myös julkaistusta kirjallisuudesta, mukaan lukien analyysit, joissa vertailtiin tuloksia erilaisista lyhytaikaista kivunlievitystä tarkastelleista tutkimuksista (meta-analyyseista).

Eri jäsenvaltioissa ilmoitettujen kuolemaan johtaneiden yliannosten osalta komitea etsi tietoja myös muista jäsenvaltioissa saatavilla olevista lähteistä, mukaan lukien tapausilmoitukset kuolemaan johtaneista yliannostuksista, myrkytystietokeskusten tiedot, kuolemansyyntutkintayksiköiden tiedot, sairaalatilastot, kansalliset kuolleisuustilastot ja oikeuslääketieteellisten keskusten toksikologiset tiedot sekä julkaistut ja julkaisemattomat tutkimukset.

Lääkevalmistekomitea pani merkille, että kuolemaan johtaneiden yliannostusten tapausilmoitusten tiedoissa ja kansallisten myrkytystietokeskusten tiedoissa on aliarvioitu dekstropropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden yliannostuksesta johtuvien kuolemantapausten määrää. Dekstropropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden riskin koko laajuus kävi ilmi vasta, kun tarkasteltiin kaikkia oikeuslääketieteellisiä tietoja ja kansallisia kuolleisuustilastoja, mukaan lukien toksikologiset tiedot.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean johtopäätökset ensimmäisen arvioinnin jälkeen?

Lääkevalmistekomitea katsoi, että käytettävissä olevien tietojen mukaan dekstropropoksifeeniä sisältävät lääkevalmisteet olivat heikkoja kipulääkkeitä ja niiden teho kivun hoidossa on vain rajallinen. Saatavilla oleva näyttö viittaa siihen, ettei dekstropropoksifeenin ja parasetamolien yhdistelmä ole tehokkaampi kuin parasetamoli yksittäishoitona tai ibuprofeeni lyhytaikaisessa kivun hoidossa. Pitkäaikaisen kivunhoidon osalta komitea totesi, ettei ole todisteita siitä, että dekstropropoksifeeni ja parasetamoli olisivat tehokkaampia kuin vaihtoehtoiset kipulääkkeet.

Turvallisuuden osalta komitean tärkein huolenaihe oli dekstropropoksifeenin kapea terapeuttinen indeksi. Tämä tarkoittaa sitä, että potilaan hoitoon tarvittavan annoksen ja sellaisen annoksen ero, josta voi olla haittaa potilaalle, on pieni. Potilaat voivat helposti ottaa liikaa dekstropropoksifeeniä ja kuolemaan johtavan yliannoksen vaara on ilmeinen, koska dekstropropoksifeeni voi olla nopeasti kuolemaan johtava. Komitean arvioimissa tiedoissa korostui, että monet kuolemaan johtaneista yliannostuksista olivat olleet tahattomia. Hyvin usein potilaat olivat ottaneet jollekin muulle määrättyjä lääkkeitä.

Lääkevalmistekomitea katsoi myös, että useasta jäsenvaltiosta saadut tiedot, erityisesti oikeuslääketieteellisten keskusten ja kansallisten kuolleisuustilastojen tiedot toivat esiin huomattavan määrän kuolemantapauksia, jotka liittyivät dekstropropoksifeeniä ottaneiden potilaiden yliannostukseen. Tämän riskin pienentämiseen tähtävien ehdotettujen toimenpiteiden, kuten lisävaroitusten tai rajoitusten lisäämisen tai pakkauskojien rajoittamisen, ei katsottu riittävän suojaamaan kansanterveyttä.

Käytettävissä olevien tietojen arvioinnin ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella lääkevalmistekomitean johtopäätöksenä oli, että kaikkien dekstropropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden edut, joko yksittäishoitona tai yhdistelmähoitona, eivät ole suurempia kuin niiden riskit. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea suositteli, että näiden lääkevalmisteiden myyntiluvat peruutetaan koko Euroopan unionin alueella.

Komitea ymmärsi, että riittävä kivunlievitys on tärkeää potilaille jatkossakin ja että on välttämätöntä mahdollistaa parhaillaan dekstropropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita ottavien potilaiden siirtyminen vaihtoehtoihin hoitoihin. Komitea suositteli, että lääkevalmisteiden markkinoilta poistaminen toteutetaan vähitellen, jotta lääkevalmisteita määrääville lääkäreille jää riittävästi aikaa määrittellä asianmukainen hoito yksittäisille potilaille. Kunkin jäsenvaltion vastuulla on määrätä aikataulu markkinoilta poistamiselle ja arvioida tarve muille toimenpiteille, joita ovat esimerkiksi suositukset lääkäreille ja potilaille turvallisesta ja tehokkaasta kivunlievityksestä.

Mitä uudelleenarvioinnin aikana tapahtui?

Lääkevalmistekomitea tarkasteli uudelleenarvioinnin aikana uudelleen aiemmin saatuja tietoja ja otti huomioon dekstropropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden eri muodot. Lääkevalmistekomitea otti huomioon myös potilasjärjestöjen näkemykset.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean johtopäätökset uusintakäsittelyn jälkeen?

Uusintakäsittelyn jälkeen komitea vahvisti, että dekstropropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden ei-parenteraalisten muotojen edut eivät ole niiden riskejä suuremmat ja suositteli niiden myyntilupien peruuttamista.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että turvallisuus oli pienempi huolenaihe parenteraalisissa muodoissa, koska näitä lääkevalmisteita annetaan vain sairaalassa, jossa yliannostuksen riski on pienempi. Niiden tehosta oli kuitenkin riittämättömästi tietoja saatavilla. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea suositteli, että dekstropropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden parenteraalisen muodon myyntiluvat peruutetaan siihen asti, kunnes käytettävissä olisi lisätietoja osoittamaan hyödyn riskejä suuremmaksi.

Mitkä ovat suositukset potilaille?

- Parhaillaan dekstropropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita saavien potilaiden tulee keskustella lääkärin kanssa seuraavalla lääkärikäynnillä hoitonsa arvioimiseksi.
- Potilaita, joilla on dekstropropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita, joita he eivät enää käytä, kehoitetaan viemään kyseiset lääkevalmisteet apteekkiin turvallista hävittämistä varten.

Mitkä ovat suositukset lääkäreille?

- Lääkevalmisteita määrävien lääkäreiden tulee harkita huolellisesti kansallisten suositusten mukaisesti parhaita vaihtoehtoisia hoitoja potilaille, jotka käyttävät parhaillaan dekstropropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita.
- Lääkevalmisteita määrävien lääkäreiden on oltava selvillä siitä, että dekstropropoksifeeniä sisältävien lääkevalmisteiden saatavuus lakkaa, kun nämä lääkevalmisteet poistetaan markkinoilta kansallisten aikataulujen mukaisesti. Tällä välin suositellaan, ettei dekstropropoksifeeniä sisältäviä lääkevalmisteita määrätä uusille potilaille.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 14. kesäkuuta 2010.