

London, 2010. június 14.
Dok. hiv. EMA/562492/2010 Rev.
EMA/H/A-31/968

Kérdések és válaszok a dexpropoxifen tartalmozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének visszavonásával kapcsolatban

2009. június 25-én az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a dexpropoxifen-tartalmú gyógyszerek biztonságosságának és hatékonyságának felülvizsgálatát. Az ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy a dexpropoxifen előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és javasolta a dexpropoxifen-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének visszavonását az Európai Unióban (EU).

A forgalomba hozatali engedély birtokosainak kérésére a CHMP felülvizsgálta ezt a véleményt. 2009. október 21-én a bizottság megerősítette azt az eredeti javaslatát, hogy vonják vissza a nem parenterális (tabletta, kapszula és kúp) formájú dexpropoxifen-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét. Ugyanakkor, a parenterális formára (oldatos injekció) vonatkozóan a CHMP a forgalomba hozatali engedély felfüggesztését javasolta a további adatok beérkezéséig.

A bizottság javasolta, hogy a visszavonás és a felfüggesztés fokozatos legyen a nemzeti ajánlásokkal összhangban.

A felülvizsgálatot egy 31. cikk szerinti betérjesztés értelmében végezték el¹.

Milyen típusú gyógyszer a dexpropoxifen?

A dexpropoxifen egy fájdalomcsillapító, amelyet a rövid és hosszú távú (krónikus) fájdalom kezelésére alkalmaznak. Egy gyenge opiát (az opiátok a morfinnal kapcsolatos gyógyszerek), amely az agyi és gerincvelői receptorokra hatva csillapítja a fájdalmat. Vényköteles gyógyszerként kapható körülbelül 40 éve, önmagában és kombinációban is, tablettá, kapszulák, kúp és oldatos injekció formájában.

A csak dexpropoxifent tartalmazó gyógyszereket 10 tagállamban (Belgium, Dánia, Finnország, Franciaország, Görögország, Olaszország, Luxemburg, Hollandia, Spanyolország és Svédország), a dexpropoxifen és paracetamol (néha koffein) kombinált tartalmú gyógyszereket hat tagállamban (Belgium, Ciprus, Franciaország, Luxemburg, Málta és Portugália), valamint Norvégiában engedélyezték.

Miért végezték el a dexpropoxifen felülvizsgálatát?

Néhány éve aggályok merültek fel a túladagolás – szándékos és véletlen - miatt bekövetkezett halálozás kockázatával kapcsolatban a dexpropoxifent és paracetamolt tartalmazó gyógyszert szedő betegeknél. Emiatt a tagállamok egy része elvégezte a kombináció biztonságossági felülvizsgálatát, de ezek eltérő következtetésekre jutottak. Az Egyesült Királyságban és Svédországban 2005-ben visszavonták a forgalomba hozatali engedélyt ezekre a gyógyszerekre vonatkozóan.

2007. novemberben az Európai Közösség felkérte a CHMP-t, hogy végezze el a dexpropoxifen- és paracetamol-tartalmú kombinált készítmények teljes haszon-kockázat értékelését és adjon ki véleményt arról, hogy ezen gyógyszerek forgalomba hozatali engedélye fenntartható, módosítandó, felfüggesztendő vagy visszavonandó az EU-ban. Mivel a bizottság a csak dexpropoxifen-tartalmú gyógyszerek biztonságossága miatt is aggályát fejezte ki, a közösséggel egyetértésben 2009. márciusában az értékelést kiterjesztették, és bevontak minden, önmagában vagy kombinációban dexpropoxifent tartalmazó gyógyszert.

¹ A módosított 2001/83/EK direktíva 31. cikke, betérjesztés a közösségi érdekek alapján.

Melyik adatokat tekintette át a CHMP?

A CHMP először a dextropropoxifen-tartalmú gyógyszereket forgalmazó vállalatok által, a gyógyszerek hatékonyságát és biztonságosságát bemutatott adatokat tekintette át. A bizottság a publikált irodalmi adatokat is áttekintette, beleértve a különböző vizsgálatok (metaanalízisek) eredményeit összehasonlító értékeléseket a rövid távú fájdalomcsillapítás témakörében.

A tagállamokban jelentett halálos túladagolások különbözősége ismeretében a bizottság a tagállamokban rendelkezésre álló egyéb forrásokból származó adatokat is keresett, beleértve a halálos túladagolásokról szóló esettanulmányokat, toxikológiai központok adatait, halottkémiai szolgálat adatait, kórházi statisztikákat, nemzeti halálozási statisztikákat és az igazságügyi szolgálat toxikológiai adatait, publikált és nem publikált vizsgálatokból egyaránt.

A CHMP megjegyezte, hogy a halálos túladagolásra szóló esettanulmányok és a nemzeti toxikológiai központok adatai alulbecsülik a dextropropoxifen-tartalmú gyógyszerek általi túladagolás miatt bekövetkezett halálozások számát. A dextropropoxifen-tartalmú gyógyszerek kockázatának teljes mértéke csak akkor válik láthatóvá, ha a teljes igazságügyi orvosi adatokat és a nemzeti halálozási statisztikákat, beleértve a toxikológiai adatokat nézzük.

Milyen következtetésekre jutott a CHMP az első felülvizsgálat után?

A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a rendelkezésre álló adatok kimutatták, hogy a dextropropoxifen-tartalmú gyógyszerek gyenge fájdalomcsillapítók, és csak korlátozott a hatékonyságuk a fájdalom kezelésében. A rendelkezésre álló bizonyítékok felvetik, hogy a dextropropoxifen és paracetamol kombinációja nem hatékonyabb, mint a paracetamol önmagában vagy az ibuprofen a rövid távú fájdalom kezelésében. A hosszú távú fájdalom kezelésére vonatkozóan a bizottság megjegyezte, hogy nincs bizonyíték arra, hogy a dextropropoxifen és paracetamol hatékonyabb, mint az alternatív fájdalomcsillapítók.

A biztonságosságot illetően a bizottság fő aggálya a dextropropoxifen „szűk terápiás indexe” volt. Ez azt jelenti, hogy a beteg kezeléséhez szükséges dózis és a beteget károsító dózis közötti különbség kicsi. A betegek könnyen túl sok dextropropoxifent vehetnek be és a halálos túladagolást kockáztatják, mivel a dextropropoxifen gyorsan halálos lehet. A bizottság által értékelt adatok rámutatnak arra, hogy a halálos kimenetelű túladagolás eseteinek nagy része véletlenszerű. Gyakori, hogy a betegek másnak felírt gyógyszereket szednek.

A CHMP arra is következtetett, hogy számos tagállam adatai, különösen az igazságügyi orvostani központokból és a nemzeti halálozási statisztikákból, a túladagolással összefüggő szignifikáns halálozási számot mutattak a dextropropoxifent szedő betegeknél. A kockázat csökkentésére javasolt tevékenységeket, például további figyelmeztetések vagy korlátozások, vagy a doboz méretének korlátozása, nem tartották megfelelőnek a lakosság egészségének védelméhez.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok és bizottságon belüli tudományos megbeszélések adatai alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy az önmagukban vagy kombinációban dextropropoxifent tartalmazó gyógyszerek előnyei nem haladják meg a kockázatokat. Ezért a bizottság javasolta a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének visszavonását az EU-ban.

A bizottság elismerte, hogy fontos, hogy a betegek folytassák a megfelelő fájdalomcsillapító kezelést, és szükséges a jelenleg dextropropoxifen-tartalmú gyógyszert szedő betegek számára az alternatív kezelésre történő váltás lehetővé tétele. Abból a célból, hogy elegendő időt biztosítsanak a gyógyszert felíróknak a megfelelő kezelés meghatározására egyes betegeknél, a bizottság a gyógyszerek fokozatos kivonását javasolta a piacról. Az egyes tagállamok felelőssége lesz meghatározni a visszavonás időkeretét és annak értékelését, hogy szükségesek-e egyéb tevékenységek, mint például felíróknak és a betegeknek szóló javaslatok a biztonságos és hatékony fájdalomcsillapításról.

Mi történt a felülvizsgálat során?

A felülvizsgálat során a CHMP ismét áttekintette a korábban kapott adatokat, figyelembe véve a dextropropoxifen-tartalmú gyógyszerek különböző formáit. A CHMP a betegszervezetektől kapott áttekintéseket is figyelembe vette.

Melyek voltak a CHMP következtetései a felülvizsgálat után?

A felülvizsgálat után a bizottság megerősítette, hogy a dextropropoxifen-tartalmú gyógyszerek nem parenterális formáinak előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és javasolják a visszavonásukat.

A CHMP megjegyezte, hogy a biztonságosság kevésbé volt aggályos a parenterális formáknál, mivel ezeket a gyógyszereket csak kórházi körülmények között adják, ahol a túladagolás kockázata kisebb.

Ugyanakkor, nincs elegendő adat a hatékonyságukra vonatkozóan. A CHMP ezért javasolta, hogy függesszék fel a parenterális formájú dextropropoxifen-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét addig, amíg olyan további adatok nem állnak rendelkezésre, amelyek bemutatják, hogy az előnyök meghaladják a kockázatokat.

Melyek a betegeknek szóló javaslatok?

- A jelenleg dextropropoxifen-tartalmú gyógyszert szedő betegek beszéljenek az orvosukkal a következő találkozón és tekintsék át a kezelést.
- Azok a betegek, akik nem szedik tovább a dextropropoxifen-tartalmú gyógyszert, vigyék vissza azokat a gyógyszerésznek biztonságos megsemmisítés céljából.

Melyek a gyógyszert felíróknak szóló javaslatok?

- A felíróknak gondosan meg kell fontolniuk a legjobb alternatív kezelést a jelenleg dextropropoxifen-tartalmú gyógyszereket szedő betegek számára a nemzeti ajánlásokkal összhangban.
- A felíróknak tudniuk kell, hogy a dextropropoxifen-tartalmú gyógyszerek elérhetősége csökken a kivonással a nemzeti határidők szerint. Ezalatt javasolt, hogy ne kezdjenek el új betegnél dextropropoxifen-tartalmú gyógyszert alkalmazni.

Az Európai Bizottság 2010. június 14- én adott ki határozatot.