

Londonas, 2010 m. birželio 14 d.
Dok. Nr. EMA/562492/2010 Rev.
EMA/H/A-31/968

Klausimai ir atsakymai dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, rinkodaros teisių panaikinimo

2009 m. birželio 25 d. Europos vaistų agentūra užbaigė vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, saugumo ir veiksmingumo peržiūrą. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad dekstropropoksifeno teikiama nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką ir rekomendavo visoje Europos Sąjungoje (ES) panaikinti visas vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, rinkodaros teises.

Rinkodaros teisės turėtojų prašymu, CHMP pakartotinai apsvarstė priimtą nuomonę. 2009 m. spalio 21 d. komitetas patvirtino savo pirminę rekomendaciją panaikinti ne parenteralinės formos vaistinių preparatų (tablečių, kapsulių ir žvakučių), kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, rinkodaros teises. Tačiau dėl parenteralinės formos vaistinių preparatų (injekcinio tirpalo) – CHMP rekomendavo sustabdyti jų rinkodaros teisių galiojimą, kol nebus gauta daugiau duomenų.

Komitetas rekomendavo laipsniškai panaikinti rinkodaros teises arba stabdyti jų galiojimą, atsižvelgiant į nacionaliniu lygmeniu patvirtintas rekomendacijas.

Peržiūra atlikta vadovaujantis 31 straipsnyje numatyta kreipimosi procedūra¹.

Kas yra dekstropropoksifenas?

Dekstropropoksifenas yra skausmą malšinantis vaistas, kuriuo gydomas trumpalaikis ir ilgalaikis (lėtinis) skausmas. Tai yra silpnas opioidas (opioidai tai – su morfinu susiję vaistiniai preparatai), kuris slopina skausmą, veikdamas galvos ir stuburo smegenų receptorių. Šis vaistas tiekiamas tik pagal receptą jau maždaug 40 metų (kaip preparatas su viena veikliąja medžiaga arba kaip sudėtinis preparatas su keliomis veikliosiomis medžiagomis) tablečių, kapsulių, žvakučių ir injekcinių tirpalų forma.

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tik dekstropropoksifeno, rinkodaros teisės suteiktos 10 valstybių narių (Belgijoje, Danijoje, Suomijoje, Prancūzijoje, Graikijoje, Italijoje, Liuksemburge, Nyderlanduose, Ispanijoje ir Švedijoje), o vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno ir paracetamolio (kartais ir kofeino), rinkodaros teisės suteiktos šešiose valstybėse narėse (Belgijoje, Kipre, Prancūzijoje, Liuksemburge, Maltoje ir Portugalijoje) ir Norvegijoje.

Kodėl buvo peržiūrėtas dekstropropoksifenas?

Jau keletą metų rūpestį kelia vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno ir paracetamolio, perdozavimo (tyčinio ir atsitiktinio) pavojus juos vartojantiems pacientams. Dėl šios priežasties keliose valstybėse narėse buvo atlikta šio veikliųjų medžiagų derinio saugumo peržiūra, tačiau ją užbaigus buvo prieita prie skirtingų išvadų. Nuo 2005 m. šių vaistinių preparatų rinkodaros teisės panaikintos Jungtinėje Karalystėje ir Švedijoje.

2007 m. lapkričio mėn. Europos Komisija paprašė CHMP išsamiai įvertinti sudėtinių preparatų, kuriuose yra dekstropropoksifeno ir paracetamolio, naudos ir rizikos pusiausvyrą ir pateikti nuomonę dėl šių vaistinių preparatų rinkodaros teisių – ar jas reikėtų išsaugoti, pakeisti, ar jų galiojimo nereikėtų sustabdyti arba jas panaikinti visoje ES. Kadangi komitetui rūpestį kėlė ir vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tik dekstropropoksifeno, saugumas, 2009 m. kovo mėn., suderinus su

¹ Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnis, kreipimasis atsižvelgiant į Bendrijos interesus.

Komisija, į atliekamą vertinimą buvo įtraukti visi vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno (tik dekstropropoksifeno ar dekstropropoksifeno ir kitų veikliųjų medžiagų).

Kuriuos duomenis CHMP peržiūrėjo?

Iš pradžių CHMP peržiūrėjo vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, prekiaujančių bendrovių duomenis, susijusius su informacija apie šių vaistinių preparatų veiksmingumą ir saugumą. Komitetas taip pat peržiūrėjo duomenis iš leidiniuose skelbiamos literatūros, įskaitant analizės, kuriose palyginti skirtingų šio vaisto poveikio gydant trumpalaikį skausmą tyrimų (metaanalizių) rezultatai.

Atsižvelgdamas į valstybių narių pateiktų mirtinų perdozavimo atvejų skaičių skirtumus, komitetas taip pat išanalizavo duomenis iš kitų valstybių narių turimų šaltinių, įskaitant ataskaitas apie pavienius mirtino perdozavimo atvejus, duomenis iš apsinuodijimų centrų ir koronerių tarnybų, ligoninių statistinius duomenis, nacionalinę mirtingumo statistiką ir teismo ekspertizės tarnybų toksikologinius duomenis bei leidiniuose paskelbtų ir neskelbiamų mokslinių tyrimų duomenis.

CHMP atkreipė dėmesį, kad pavienių mirtino perdozavimo atvejų ataskaitose ir nacionalinių apsinuodijimo centrų pateikiamuose duomenyse nurodomas mažesnis mirties nuo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, perdozavimo atvejų skaičius, nei jų yra iš tikrųjų. Tikrą vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, keliamo pavojaus mastą atskleidė išsamūs teismo ekspertizės duomenys ir nacionalinė mirtingumo statistika, įskaitant toksikologinius duomenis.

Kokios buvo CHMP išvados po pirminės peržiūros?

CHMP nusprendė, kad iš turimų duomenų matyti, jog vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, yra silpni analgetikai ir kad jų veiksmingumas gydant skausmą yra nedidelis. Pagal turimus įrodymus, gydant trumpalaikį skausmą, dekstropropoksifeno ir paracetamolio derinys nėra veiksmingesnis nei už vieną paracetamolį, nei už ibuprofeną. Dėl ilgalaikio skausmo, komitetas atkreipė dėmesį, kad duomenų, kuriais būtų galima įrodyti, kad dekstropropoksifeno ir paracetamolio derinys yra veiksmingesnis už kitus skausmą malšinančius vaistus, nėra.

Kalbant apie saugumą, komitetui didžiausią rūpestį kėlė siauras dekstropropoksifeno terapinis indeksas. Tai reiškia, kad pacientui reikalinga gydomoji vaisto dozė nedaug skiriasi nuo dozės, kuri gali pakenkti pacientui. Pacientas gali lengvai suvartoti pernelyg didelę dekstropropoksifeno dozę ir mirtinai perdozuoti šio preparato, nes jis gali sukelti staigią mirtį. Iš komiteto įvertintų duomenų matyti, kad daugeliu atvejų, kai buvo nustatytas mirtinas perdozavimas, vaisto buvo perdozuota atsitiktinai. Palyginti dažnai pacientai vartojo kitam asmeniui išrašytus vaistus.

Taip pat, CHMP nuomone, iš kelių valstybių narių gauti duomenys, būtent teismo ekspertizės centrų duomenys ir nacionalinė mirtingumo statistika, atskleidė labai didelį su dekstropropoksifeno perdozavimu susijusių mirties atvejų skaičių. Nuspręsta, kad veiksmų, kuriais siūloma mažinti šią riziką, pvz., nurodyti papildomus įspėjimus ar apribojimus arba apriboti pakuotės dydį, nepakaktų visuomenės sveikatai apsaugoti.

Remdamasis šiuo metu turimų duomenų vertinimu ir komitete įvykusia moksline diskusija, CHMP padarė išvadą, kad visų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno (tik dekstropropoksifeno arba dekstropropoksifeno ir kitų veikliųjų medžiagų) teikiama nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką. Todėl komitetas rekomendavo panaikinti šių vaistinių preparatų rinkodaros teises visoje ES.

Komitetas pripažino, jog svarbu, kad pacientai ir toliau būtų tinkamai gydomi nuo skausmo ir kad būtina sudaryti galimybę pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, pereiti prie gydymo kitomis priemonėmis. Siekdamas užtikrinti, kad vaistus skiriantys gydytojai turėtų pakankamai laiko ir galėtų nustatyti pavieniams pacientams tinkamiausias gydymo priemones, komitetas rekomendavo vaistinius preparatus iš rinkos pašalinti laipsniškai. Kiekviena valstybė narė turės nustatyti terminą, per kurį iš rinkos reikės išimti šiuos vaistinius preparatus, ir turės įvertinti, ar nereikėtų imtis kitų veiksmų, pvz., parengti rekomendacijas vaistus skiriantiems gydytojams ir pacientams dėl saugaus ir veiksmingo skausmo malšinimo.

Kaip vyko pakartotinis nuomonės svarstymas?

Pakartotinio priimtos nuomonės svarstymo metu CHMP dar kartą peržiūrėjo anksčiau gautus duomenis, atsižvelgdamas į skirtingas vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, formas. CHMP taip pat apsvarstė iš pacientų organizacijų gautas nuomones.

Kokias išvadas pateikė CHMP po pakartotinio nuomonės svarstymo?

Pakartotinai įvertinęs priimtą nuomonę, komitetas patvirtino, kad ne parenteralinės formos vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, teikiama nauda nėra didesnė už jų keliamą riziką ir rekomendavo išimti juos iš rinkos.

CHMP atkreipė dėmesį, kad parenteralinės formos vaistinių preparatų saugumas kelia ne tokį didelį rūpestį, kadangi šie preparatai vartojami tik lignoninėje, kur yra mažesnė vaistų perdozavimo rizika. Tačiau buvo pateikta nepakankamai duomenų apie šių preparatų veiksmingumą. Todėl CHMP rekomendavo sustabdyti parenteralinės formos vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, rinkodaros teisių galiojimą, kol nebus gauta daugiau duomenų, kuriais būtų galima įrodyti, kad šių preparatų teikiama nauda yra didesnė už jų keliamą riziką.

Kokios rekomendacijos pacientams?

- Pacientai, šiuo metu vartojantys vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, per kitą numatytą susitikimą turėtų pasitarti su savo gydytoju, kad būtų peržiūrėtas jiems taikomas gydymas.
- Pacientai, kurie turi jau nebevartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, turėtų perduoti juos vaistininkui, kad šie preparatai būtų saugiai pašalinti.

Kokios rekomendacijos vaistus skiriantiems gydytojams?

- Atsižvelgdami į nacionaliniu lygmeniu patvirtintas rekomendacijas, vaistus skiriantys gydytojai turėtų atidžiai apsvarstyti, kokias kitas galimas gydymo priemones geriausia būtų skirti pacientams, šiuo metu vartojantiems vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno.
- Vaistus skiriantys gydytojai turėtų žinoti, kad pagal nacionaliniu lygmeniu nustatytus terminus iš rinkos laipsniškai išimant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, galimybių gauti šių preparatų mažės. O skirti vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra dekstropropoksifeno, naujiems pacientams nerekomenduojama.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2010 m. birželio 14 d.