



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. gada 13. februāris
EMA/CHMP/560863/2011 1. red.
EMA/H/A-107/1293

Jautājumi un atbildes par buflomedilu saturošu zāļu reģistrācijas apliecības darbības apturēšanu

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107. pantu veiktās procedūras iznākums

Eiropas Zāļu aģentūra ir pabeigusi buflomedilu saturošu zāļu (gan iekšķīgi, gan injekciju veidā lietojamo zāļu formu) drošumu un iedarbīgumu sakarā ar nopietnām buflomedila izraisītām blakusparādībām. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) secināja, ka buflomedila ieguvumi neattaisno tā izraisīto risku, un ieteica atsaukt reģistrācijas apliecības visām buflomedilu saturošām zālēm visā Eiropas Savienībā (ES).

Kas ir buflomedils?

Buflomedils ir vazoaktīvs līdzeklis – zāles, kas ietekmē asinsriti. Buflomedils palielina asins plūsmu uz galvas smadzenēm un citām ķermeņa daļām, paplašinot asinsvadus. To izmanto perifēro artēriju okluzīvas slimības (PAOS) simptomu ārstēšanai. Šīs slimības gadījumā organisma lielās artērijas ir nosprostotas, kas izraisa tādus simptomus kā sāpes un vājumu, īpaši kājās. Buflomedilu lieto pacientiem ar II stadijas PAOS, kas nozīmē, ka pacientam rodas stipras sāpes, noejot salīdzinoši nelielu attālumu.

Buflomedilu saturošas zāles ir reģistrētas Eiropas Savienībā kopš 1970. gadiem nacionālu procedūru veidā. Buflomedils ir reģistrēts Austrijā, Beļģijā, Kiprā, Francijā, Vācijā, Grieķijā, Itālijā, Luksemburgā, Nīderlandē, Polijā, Portugālē un Spānijā ar piešķirto nosaukumu *Loftyl* un citiem tirdzniecības nosaukumiem. Buflomedils ir pieejams tablešu veidā, kā šķīdums iekšķīgai lietošanai vai šķīdums injekcijām.

Kādēļ pārskatīja buflomedila lietu?

2011. gada februārī Francijas zāļu aģentūra apturēja buflomedilu saturošu zāļu reģistrācijas apliecību darbību, jo, lietojot šīs zāles, novērotas nopietnas un dažkārt letālas blakusparādības. Tās ietver neiroloģiskus traucējumus, piemēram, krampjus un *status epilepticus* (bīstams stāvoklis, kad galvas smadzenes ir pastāvīgā lēkmju stāvoklī), un sirdsdarbības traucējumus, piemēram, paātrinātu sirdsdarbību un sirdsdarbības apstāšanos. Šīs blakusparādības radās galvenokārt gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuri nesaņēma atbilstoši samazinātu devu un kuriem nebija pienācīgi uzraudzīta nieru darbība. Buflomedils var uzkrāties organismā un ir tikai



neliela atšķirība starp ārstēšanai izmantojamo devu un devu, kas var nodarīt kaitējumu noteiktiem pacientiem, piemēram, tiem, kam ir nieru darbības traucējumi. Pacientiem ar PAOS slimības rakstura dēļ ir iespējami nieru darbības traucējumi.

Dažās dalībvalstīs, kurās zāles tiek tirgotas, jau ir veikti pasākumi, lai mazinātu buflomedila lietošanas radīto risku. Tie ietver izmaiņas iepakojuma tekstā un zāļu aprakstā, ieteikumus pielāgot devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem un ierobežojumus zāļu lietošanai noteiktiem pacientiem (piemēram, pacientiem, kas slimo ar epilepsiju). Francija šādus pasākumus iepriekš bija īstenojusi 1998. un 2006. gadā, bet 2011. gada februārī secināja, ka tie nav bijuši pietiekami, lai novērstu nopietnu blakusparādību rašanos Francijā.

Saskaņā ar 107. panta prasībām Francija informēja CHMP par tās jaunāko lēmumu apturēt reģistrācijas apliecības darbību Francijā, lai Komiteja varētu sagatavot atzinumu, vai buflomedilu saturošo zāļu reģistrācijas apliecības visā Eiropas Savienībā ir jā saglabā, jāmaina, to darbība jāaptur uz laiku vai pilnībā.

Kādus datus CHMP pārskatīja?

CHMP ņēma vērā iepriekš veiktos ieguvuma un riska novērtējumus, arī tos, kas veikti Francijā laika posmā no 2010. līdz 2011. gadam, kā arī informāciju, kas pieprasīta no uzņēmumiem, kuri Eiropas Savienībā tirgo buflomedilu saturošas zāles. Tie ietvēra ar buflomedilu veikto klīnisko pētījumu datus, pēcreģistrācijas uzraudzības un literatūrā publicētos datus, kā arī datus, kas iegūti no Eiropas toksikoloģijas centriem par smagas saindēšanās gadījumiem ar buflomedilu.

Kādi ir CHMP secinājumi?

CHMP ņēma vērā, ka pacientiem, lietojot buflomedilu atbilstoši norādījumiem, ir nopietnu neiroloģisku un kardiālu blakusparādību risks, jo atšķirība starp ārstēšanai izmantojamo devu un devu, kas var nodarīt kaitējumu gados vecākiem pacientiem vai cilvēkiem ar noteiktām slimībām, piemēram, nieru darbības traucējumiem, kas bieži sastopami pacientiem ar PAOS, ir neliela. Neraugoties uz pasākumiem, ko zāļu aģentūras īstenojušas, lai mazinātu risku, aizvien tiek saņemti ziņojumi par nopietnām blakusparādībām. CHMP ņēma arī vērā, ka zālēm ir pierādīts tikai ierobežots ieguvums pacientiem, vērtējot pēc noietā attāluma, un ka pētījumiem ir bijuši arī vairāki metodoloģiski trūkumi.

Pamatojoties uz šobrīd pieejamajiem datiem un zinātnisko apspriedi Komitejā, CHMP secināja, ka buflomedilu saturošo zāļu sniegtais ieguvums neaizņemas to izraisīto risku un tādēļ ieteica visā Eiropas Savienībā apturēt buflomedilu saturošo zāļu reģistrācijas apliecību darbību.

Kādi ir ieteikumi zāļu parakstītājiem un pacientiem?

- Ārstiem jāpārtrauc parakstīt buflomedilu un jāizskata alternatīvas ārstēšanas iespējas. Tās ietver pamatslimības, kas var palielināt PAOS risku, piemēram, diabēta, augsta holesterīna līmeņa, paaugstināta asinsspiediena, ārstēšanu, kā arī smēķēšanas atmešanu.
- Pacientiem, kuri pašlaik lieto buflomedilu saturošas zāles, jākonsultējas ar ārstu par ārstēšanas pārskatīšanu.
- Pacientiem, kuriem ir radušies jautājumi, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu.

Eiropas Komisija pieņēma lēmumu 2012. gada 13. februārī.