



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. februára 2012
EMA/CHMP/560863/2011 rev. 1
EMA/H/A-107/1293

Otázky a odpovede

Otázky a odpovede týkajúce sa pozastavenia liekov obsahujúcich buflomedil

Výsledok konania podľa článku 107 smernice 2001/83/ES

Európska agentúra pre lieky ukončila opätovné preskúmania bezpečnosti a účinnosti perorálnych a injikovateľných liekov obsahujúcich buflomedil v dôsledku závažných vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní buflomedilu. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínosy buflomedilu neprevyšujú jeho riziká, a odporučil, aby boli v celej Európskej únii (EÚ) pozastavené všetky povolenia na uvedenie liekov obsahujúcich buflomedil na trh.

Čo je buflomedil?

Buflomedil je vazoaktívna látka, liek, ktorý pôsobí na krvný obeh. Buflomedil zvyšuje tok krvi do mozgu a ďalších častí tela tak, že rozširuje krvné cievy. Liek sa používa na liečbu príznakov ochorenia uzatvorenia periférnych artérií (PAOD), ochorenia, pri ktorom sa upchávajú veľké tepny v tele, čo spôsobuje také príznaky, ako je bolesť a slabosť, najmä v nohách. Buflomedil sa používa v prípade pacientov s ochorením PAOD 2. stupňa, čo znamená, že títo pacienti pociťujú závažnú bolesť pri chôdzi na relatívne krátke vzdialenosti.

Lieky obsahujúce buflomedil boli schválené v EÚ v sedemdesiatych rokoch 20. storočia na základe vnútroštátnych postupov. Buflomedil je povolený v Rakúsku, Belgicku, na Cypre, vo Francúzsku, v Nemecku, Grécku, Taliansku, Luxembursku, Holandsku, Poľsku, Portugalsku a Španielsku pod vymysleným názvom Loftyl a pod inými obchodnými názvami. Buflomedil je dostupný vo forme tablet, perorálneho roztoku alebo injekčného roztoku.

Prečo bol buflomedil opätovne preskúmaný?

Regulačný úrad pre lieky vo Francúzsku pozastavil vo februári 2011 povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce buflomedil vzhľadom na závažné a niekedy smrteľné vedľajšie účinky pozorované pri používaní týchto liekov. Patrili k nim neurologické poruchy, napríklad záchvaty a *status epilepticus*



(nebezpečný stav, pri ktorom je mozog v nepretržitom záchvate) a srdcové poruchy, ako je zrýchlený srdcový pulz a zástava srdca. Tieto vedľajšie účinky sa vyskytli najmä u starších pacientov alebo u pacientov s problémami s obličkami, ktorí neužívali príslušne zníženú dávku a v prípade ktorých nebola náležite sledovaná funkcia obličiek. Buflomedil sa môže ukladať v tele a je len malý rozdiel medzi liečebnou dávkou a dávkou, ktorá môže poškodiť určitých pacientov, napríklad pacientov, ktorí majú problémy s obličkami. Pacienti s ochorením PAOD pravdepodobne majú problémy s obličkami vzhľadom na charakter tohto stavu.

V niektorých členských štátoch, v ktorých bol liek uvedený na trh, už boli zavedené opatrenia na minimalizáciu rizík pri používaní buflomedilu. Patrili k nim zmeny v balení a informácii o lieku, odporúčania týkajúce sa úpravy dávky pre pacientov, ktorí majú problémy s obličkami, a obmedzenia na použitie lieku v prípade určitých pacientov (napríklad pacienti s epilepsiou). Vo Francúzsku už boli zavedené takéto opatrenia v rokoch 1998 a 2006, ale vo februári 2011 sa vo Francúzsku dospelo k záveru, že neboli dostatočné na prevenciu výskytu závažných vedľajších účinkov.

Francúzsko v súlade s postupom podľa článku 107 informovalo výbor CHMP o svojom najnovšom opatrení pozastaviť vo Francúzsku povolenia na uvedenie liekov na trh, aby výbor mohol pripraviť stanovisko k tomu, či sa majú povolenia na uvedenie produktov obsahujúcich buflomedil na trh v celej EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP zohľadnil vyhodnotenia prínosu a rizika, ktoré v minulosti uskutočnil, vrátane hodnotení uskutočnených vo Francúzsku v rokoch 2010-2011, ako aj informácie vyžiadané od spoločností, ktoré uvádzajú na trh v EÚ lieky obsahujúce buflomedil. Patrili k tomu údaje z klinických štúdií skúmajúcich buflomedil, sledovanie v období po uvedení lieku na trh a publikovaná literatúra, ako aj údaje európskych centier na kontrolu jedov o prípadoch závažnej otravy buflomedilom.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP poznamenal, že v prípade pacientov, ktorí buflomedil používajú normálnym spôsobom, existuje riziko závažných neurologických a srdcových vedľajších účinkov v dôsledku malého rozdielu medzi liečebnou dávkou a dávkou, ktorá môže poškodiť starších pacientov alebo osoby s určitými stavmi, ako sú problémy s obličkami, ktoré sú bežné v prípade pacientov s ochorením PAOD. Napriek tomu, že regulačné úrady zaviedli opatrenia na minimalizáciu týchto rizík, závažné vedľajšie účinky sú naďalej hlásené. Výbor CHMP tiež poznamenal, že liek preukázal len obmedzený prínos pre pacientov, pokiaľ ide o prejednú vzdialenosť, a že štúdie okrem toho mali niekoľko metodologických nedostatkov.

Výbor CHMP na základe vyhodnotenia údajov, ktoré sú v súčasnosti dostupné, a vedeckej diskusie v rámci výboru dospel k záveru, že prínosy liekov obsahujúcich buflomedil neprevyšujú ich riziká, a preto odporučil, aby sa v celej EÚ pozastavili povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce buflomedil.

Aké sú odporúčania pre pacientov a lekárov predpisujúcich tieto lieky?

- Lekári majú prestať predpisovať buflomedil a majú zvážiť iné možnosti liečby. Patrí k nim kontrola základných zdravotných problémov, ktoré môžu zvýšiť riziko ochorenia PAOD, ako je cukrovka, vysoká hladina cholesterolu, vysoký krvný tlak a tiež fajčenie.
- Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú lieky obsahujúce buflomedil, sa majú poradiť so svojím lekárom, aby prehodnotil ich liečbu.

- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Európska komisia vydala rozhodnutie 13. februára 2012.