



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. februar 2012
EMA/CHMP/560863/2011 rev1
EMA/H/A-107/1293

Vprašanja in odgovori o začasnem umiku zdravil, ki vsebujejo buflomedil

Izid postopka v skladu s členom 107 Direktive 2001/83/ES

Evropska agencija za zdravila je opravila pregled varnosti in učinkovitosti zdravil, ki vsebujejo buflomedil, v peroralnih in injekcijskih pripravkih, zaradi resnih neželenih učinkov, ki so jih opazili v zvezi z buflomedilom. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) agencije EMA je ugotovil, da koristi buflomedila ne odtehtajo z njim povezanih tveganj, in priporočil začasni umik vseh dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo buflomedil, v vsej Evropski uniji (EU).

Kaj je buflomedil?

Buflomedil je vazoaktivno sredstvo, zdravilo, ki učinkuje na krvni obtok. Buflomedil poveča pretok krvi v možgane in druge dele telesa, tako da razširi krvne žile. Uporablja se za zdravljenje simptomov periferne arterijske okluzivne bolezni, stanja, pri katerem je pretok skozi velike arterije telesa oviran, kar povzroči simptome, kakršna sta bolečina in šibkost, še posebej v nogah. Buflomedil se uporablja pri bolnikih s periferno arterijsko okluzivno boleznijo tipa II, kar pomeni, da imajo hude bolečine, že če prehodijo razmeroma kratko razdaljo.

Zdravila, ki vsebujejo buflomedil, so bila v EU odobrena z nacionalnimi postopki od sedemdesetih let prejšnjega stoletja dalje. Buflomedil je odobren v Avstriji, Belgiji, na Cipru, v Franciji, Nemčiji, Grčiji, Italiji, Luksemburgu, na Nizozemskem, Poljskem, Portugalskem in v Španiji pod izmišljenim imenom Loftyl in drugimi tržnimi imeni. Buflomedil je na voljo v obliki tablet, peroralne raztopine ali raztopine za injiciranje.

Zakaj je bilo zdravilo buflomedil pregledano?

Februarja 2011 je francoska regulatorna agencija za zdravila začasno umaknila dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo buflomedil, zaradi resnih in včasih usodnih neželenih učinkov, ki so jih opazili pri teh zdravilih. Ti so vključevali nevrološke motnje, kakršne so konvulzije in *status epilepticus* (nevarno stanje, pri katerem so možgani v stanju nenehnega napada) in srčne bolezni, kot sta povišan srčni utrip in srčni zastoj. Ti stranski učinki so se pojavljali predvsem pri starejših bolnikih z ledvičnimi težavami, ki niso prejeli ustreznega zmanjšane odmerka in pri katerih delovanja ledvic niso ustrezno spremljali. Buflomedil se v telesu lahko kopiči, razlika med odmerkom zdravljenja in



odmerkom, ki določenim bolnikom (npr. tistim z ledvičnimi težavami) lahko škoduje, pa je zelo majhna. Bolniki s periferno arterijsko okluzivno boleznijo utegnejo imeti ledvične težave zaradi narave bolezni.

V nekaterih državah članicah, ki zdravilo tržijo, so že sprejeli ukrepe za zmanjšanje tveganj, povezanih z buflomedilom. Ti ukrepi so vključevali spremembe podatkov na embalaži in informacij o zdravilu, priporočila za prilagoditev odmerka za bolnike z ledvičnimi težavami in omejitve pri uporabi zdravila za določene bolnike (na primer bolnike z epilepsijo). Francija je predhodno že sprejela take ukrepe leta 1998 in 2006, vendar je februarja 2011 sklenila, da ti ukrepi niso bili zadostni za preprečevanje resnih neželenih učinkov v Franciji.

Francija je v skladu s členom 107 obvestila odbor CHMP o svojem najnovejšem ukrepu za začasni umik dovoljenj za promet v Franciji, da bi odbor lahko pripravil mnenje o tem, ali je treba dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo buflomedil, v vsej EU ohraniti, spremeniti, preklicati ali umakniti.

Katere podatke je CHMP pregledal?

Odbor CHMP je upošteval predhodno izvedene ocene razmerja med tveganji in koristmi, vključno z oceno, ki je bila izvedena v Franciji v letih 2010 in 2011, kakor tudi informacije, pridobljene od družb, ki v EU tržijo zdravila, ki vsebujejo buflomedil. Vključeni so bili tudi podatki iz kliničnih preskušanj z buflomedilom, nadzor v obdobju trženja in objavljena literatura, kakor tudi podatki iz centrov za zastrupitve v Evropi o primerih hudih zastrupitev z buflomedilom.

Kakšni so zaključki odbora CHMP?

Odbor CHMP je ugotovil, da obstaja tveganje za resne nevrološke in srčne neželene učinke pri bolnikih ob običajni uporabi buflomedila zaradi majhne razlike med odmerkom zdravljenja in odmerkom, ki lahko starejšim bolnikom ali osebam z določenimi boleznimi, kakršne so npr. ledvične težave, ki so pri bolnikih s periferno arterijsko okluzivno boleznijo pogoste, škoduje. Kljub ukrepom, ki so jih uvedli regulativni organi z namenom zmanjšanja tveganj, še naprej poročajo o resnih neželenih učinkih. Odbor CHMP je ugotovil tudi, da je bila za zdravilo dokazana le omejena korist za bolnike, izmerjena v smislu prehojene razdalje, ter da so imele študije številne metodološke slabosti.

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v odboru je CHMP zaključil, da koristi zdravil, ki vsebujejo buflomedil, ne odtehtajo z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se vsa dovoljenja za promet s temi zdravili v vsej EU začasno preklicajo.

Kakšna so priporočila za bolnike in zdravnike?

- Zdravniki naj prenehajo predpisovati buflomedil in razmislijo o alternativnih možnostih zdravljenja. Le-ta vključujejo urejanje osnovnih zdravstvenih težav, ki lahko povečajo tveganje za pojav periferne arterijske okluzivne bolezni, kakršne so sladkorna bolezen, visok holesterol, visok krvni tlak in kajenje.
- Bolniki, ki trenutno uporabljajo zdravila, ki vsebujejo buflomedil, naj se posvetujejo s svojim zdravnikom, ki bo pregledal njihovo zdravljenje.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se pogovorijo s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Evropska komisija je izdala odločbo dne 13. februarja 2012.