

Vprašanja in odgovori v zvezi z umikom vloge za dovoljenje za promet z zdravili, ki vsebujejo dekstropropoksifen

Evropska agencija za zdravila je dne 25. junija 2009 zaključila pregled varnosti in učinkovitosti zdravil, ki vsebujejo dekstropropoksifen. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da koristi dekstropropoksifena ne odtehtajo tveganj, zato je priporočil umik vseh dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo dekstropropoksifen, v Evropski uniji (EU).

CHMP je na zahtevo imetnikov dovoljenja za promet z zdravili ponovno pregledal svoje mnenje. Dne 21. oktobra 2009 je Odbor potrdil svoje prvotno priporočilo, da je treba umakniti dovoljenja za promet z neparenteralnimi oblikami (tablete, kapsule in svečke) zdravil, ki vsebujejo dekstropropoksifen. Za parenteralno obliko (raztopina za injiciranje) je CHMP priporočil zadržanje dovoljenj za promet, dokler niso na voljo nadaljnji podatki.

Odbor je priporočil, da morajo biti umiki in zadržanja postopni in v skladu z nacionalnimi priporočili. Pregled je bil opravljen v skladu z napotitvenim postopkom¹ iz člena 31.

Kaj je dekstropropoksifen?

Dekstropropoksifen je zdravilo proti bolečinam, ki se uporablja za zdravljenje kratkotrajnih in dolgotrajnih (kroničnih) bolečin. Je šibek opioid (opioidi so zdravila, podobna morfinu), ki lajša bolečine z delovanjem na receptorje v možganih in hrbtenjači. Približno 40 let je na voljo kot zdravilo, ki se izdaja samo na recept, in sicer bodisi samostojno bodisi v kombinaciji kot tablete, kapsule, svečke in raztopine za injiciranje.

Zdravila, ki vsebujejo dekstropropoksifen samostojno, so odobrena v 10 državah članicah (Belgija, Danska, Finska, Francija, Grčija, Italija, Luksemburg, Nizozemska, Španija in Švedska); zdravila, ki vsebujejo dekstropropoksifen v kombinaciji s paracetamolom (včasih s kofeinom), pa so odobrena v šestih državah članicah (Belgija, Ciper, Francija, Luksemburg, Malta in Portugalska) ter na Norveškem.

Zakaj je bil dekstropropoksifen pregledan?

Pomisleki glede tveganja smrti zaradi prekomernega odmerka – namernega in nenamernega – pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, vsebujoča dekstropropoksifen in paracetamol so prisotni že nekaj let. Posledično so številne države članice opravile varnostne preglede te kombinacije, vendar so prišle do različnih zaključkov. V Združenem kraljestvu in na Švedskem so bila dovoljenja za promet s temi zdravili umaknjena leta 2005.

Novembra 2007 je Evropska komisija pozvala CHMP, naj izvede celotno oceno razmerja med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo kombinacijo dekstropropoksifena in paracetamola, ter naj izda mnenje, ali se dovoljenja za promet s temi zdravili v EU ohranijo, spremenijo, zadržijo ali umaknejo. Ker je imel Odbor pomisleke tudi glede varnosti zdravil, ki vsebujejo samo dekstropropoksifen, je bila marca 2009 ocena po dogovoru s Komisijo razširjena, tako da je vključevala vsa zdravila, vsebujoča dekstropropoksifen, bodisi samostojno bodisi v kombinaciji.

¹ Člen 31 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, napotitev v interesu Skupnosti.

Katere podatke je pregledal CHMP?

CHMP je najprej pregledal podatke, predložene s strani družb, ki dajejo v promet zdravila, vsebujoča dekstropropoksifen, vključno z informacijami o učinkovitosti in varnosti zdravil, ki jih dajejo v promet. Odbor je pregledal tudi podatke iz objavljene literature, vključno z analizami primerjav rezultatov različnih študij (metaanalize) pri kratkotrajnem lajšanju bolečin.

Zaradi razlik med državami članicami v številu primerov prekomernega odmerjanja s smrtnim izidom, o katerih so poročali, je Odbor pridobil podatke tudi iz drugih razpoložljivih virov v državah članicah, vključno s poročili o posameznih primerih prekomernega odmerjanja s smrtnim izidom, podatki centrov za zastupitve, podatki mrliskopreglednih služb, statistikami bolnišnic, nacionalnimi statistikami umrljivosti ter toksikološkimi podatki forenzičnih služb, tako iz objavljenih kot tudi iz neobjavljenih raziskav.

CHMP je ugotovil, da podatki iz poročil o posameznih primerih prekomernega odmerjanja s smrtnim izidom in nacionalnih centrov za zastupitve podcenjujejo število smrti zaradi prekomernega odmerjanja zdravil, ki vsebujejo dekstropropoksifen. Celoten obseg tveganj z zdravili, ki vsebujejo dekstropropoksifen, je postal razviden šele ob pregledu vseh forenzičnih podatkov in nacionalnih statistik umrljivosti, vključno s toksikološkimi podatki.

Kakšni so bili zaključki CHMP po začetnem pregledu?

CHMP je na podlagi razpoložljivih podatkov zaključil, da so zdravila, ki vsebujejo dekstropropoksifen, šibka zdravila proti bolečinam ter da so zgolj omejeno učinkovita pri lajšanju bolečin. Razpoložljivi dokazi kažejo, da kombinacija dekstropropoksifena in paracetamola pri kratkotrajni bolečini ni nič bolj učinkovita kot paracetamol, dajan samostojno, ali ibuprofen. Pri dolgotrajni bolečini je Odbor ugotovil, da ni dokazov za to, da sta dekstropropoksifen in paracetamol učinkovitejša od alternativnih zdravil proti bolečini.

Z vidika varnosti je bil glavni pomislek Odbora ozek terapevtski indeks dekstropropoksifena. To pomeni, da je razlika med odmerkom, potrebnim za zdravljenje bolnika, in odmerkom, ki lahko bolniku škoduje, majhna. Zelo lahko se zgodi, da bolniki vzamejo preveč dekstropropoksifena in tvegajo prekomeren odmerek s smrtnim izidom, saj lahko dekstropropoksifen hitro privede do smrti. Podatki, ki jih je Odbor ocenil, so pokazali, da so številni primeri prekomernega odmerjanja s smrtnim izidom, nenamerni. Zelo pogosto so bolniki jemali zdravila, ki so bila predpisana za drugega bolnika. Odbor CHMP je zaključil tudi, da so podatki iz več držav članic, zlasti podatki iz forenzičnih centrov in nacionalnih statistik umrljivosti, pokazali, da je veliko število smrti povezanih s prekomernim odmerjanjem pri bolnikih, ki jemljejo dekstropropoksifen. O predlaganih aktivnostih za zmanjšanje tega tveganja, npr. uvedba dodatnih opozoril ali omejitev, ali omejitev velikosti pakiranja, pa meni, da niso ustrezne za zaščito javnega zdravja.

Na osnovi ovrednotenja trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v Odboru je CHMP zaključil, da koristi vseh zdravil, vsebujočih dekstropropoksifen, dajanih samostojno ali v kombinaciji, ne odtehtajo z njimi povezanih tveganj. Odbor je zato priporočil umik dovoljenj za promet s temi zdravili v EU.

Odbor priznava, da je pomembno, da bolniki še naprej prejemajo ustrezno zdravilo za lajšanje bolečin, in da je nujno potrebno, da se bolnikom, ki trenutno prejemajo zdravila, vsebujoča dekstropropoksifen, omogoči prehod na alternativna zdravila. Za zagotovitev, da imajo zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, dovolj časa za določitev najustreznejših zdravil za posameznega bolnika, je Odbor priporočil postopen umik zdravil s trga. Posamezna država članica bo pristojna za določitev časovnega okvira za ta umik in za oceno potrebe po dodatnih ukrepih, kot so priporočila za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo, in bolnike v zvezi z varnim in učinkovitim lajšanjem bolečin.

Kaj se je dogajalo med ponovno presojo?

Med ponovno presojo je CHMP ponovno pregledal podatke, ki jih je prejel predhodno, in proučil različne oblike zdravil, vsebujočih dekstropropoksifen. CHMP je upošteval tudi pobude, ki jih je prejel od bolniških organizacij.

Do kakšnih zaključkov je prišel CHMP po ponovni presoji?

Po ponovni presoji je Odbor potrdil, da koristi neparenteralnih oblik zdravil, vsebujočih dekstropropoksifen, ne odtehtajo z njimi povezanih tveganj, zato je priporočil njihov umik.

CHMP je ugotovil, da varnost ne pomeni tolikšnega zadržka pri parenteralni obliki, saj se ta zdravila dajejo le v bolnišnicah, kjer je tveganje prekomernega odmerjanja manjše. Vendar pa obstoječi podatki niso zadostovali za potrditev njegove učinkovitosti. CHMP je zato priporočil zadržanje

dovoljenj za promet s parenteralno obliko zdravil, ki vsebujejo dekstropropoksifen, dokler nadaljnji podatki ne bodo pokazali, da koristi odtehtajo z njimi povezana tveganja.

Kakšna so priporočila za bolnike?

- Bolniki, ki trenutno prejemajo zdravila, ki vsebujejo dekstropropoksifen, se morajo ob naslednjem obisku o tem pogovoriti s svojim zdravnikom, da jim določi nadaljnji potek zdravljenja.
- Bolniki, ki imajo doma zdravila, vsebujoča dekstropropoksifen, in jih ne uporabljajo več, naj jih prinesejo k farmacevtu, da se zagotovi njihova varna odstranitev.

Kakšna so priporočila za zdravnike, ki predpisujejo zdravila?

- Zdravniki, ki predpisujejo zdravila, morajo skrbno izbrati najboljše alternativno zdravilo za bolnike, ki trenutno prejemajo zdravila, vsebujoča dekstropropoksifen, v skladu z nacionalnimi priporočili.
- Zdravniki, ki predpisujejo zdravila, se morajo zavedati, da se bo razpoložljivost zdravil, ki vsebujejo dekstropropoksifen, zmanjšala, ko bo prišlo do umika v skladu z nacionalnimi časovnimi okvirji. Priporočljivo je, da medtem novi bolniki ne začnejo jemati zdravil, ki vsebujejo dekstropropoksifen.

Evropska komisija je odločbo izdala dne 14. junija 2010.