

2013.gada 3.jūlijā

Vēstule veselības aprūpes speciālistam par flupirtīnu saturošām zālēm: mērķa populācijas ierobežošana un ārstēšanās ilguma ierobežojumi pēc hepatotoksicitātes riska novērtējuma

Godātais veselības aprūpes speciālist,

Teva Pharma B.V. vēlas Jūs informēt par drošuma novērtējuma rezultātiem, kas tika veikti flupirtīnu saturošām zālēm pēc hepatotoksicitātes drošuma apsvērumiem un zāļu efektivitātes pamatojuma trūkuma hronisku sāpju gadījumos.

Kopsavilkums

- **Pēc spontānu ziņojumu par aknu darbības traucējumiem saistībā ar flupirtīna lietošanu (sākot ar asimptomātisku aknu enzīmu līmeņa palielināšanos līdz pat aknu mazspējai) novērtēšanas, tika noteikts papildināt informāciju par flupirtīnu saturošu zāļu nozīmēšanu pacientiem.**
- **Pašlaik flupirtīns ir indicēts akūtu sāpju ārstēšanai pieaugušajiem, un ir lietojams tikai tad, ja ārstēšana ar citiem pretsāpju līdzekļiem (piem., nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem, vājas darbības opioīdiem) ir kontrindicēta.**
- **Iekšķīgi lietojamu zāļu formu lietošanas ilgums nedrīkst pārsniegt 2 nedēļas.**
- **Šobrīd flupirtīns ir kontrindicēts pacientiem ar jau esošām aknu slimībām vai alkoholiķiem, kā arī vienlaicīgai lietošanai ar citām zālēm, kuras var radīt aknu bojājumu.**
- **Ārstēšanas laikā reizi nedēļā jāveic aknu funkciju testi un ārstēšana ir jāpārtrauc, ja novēro izmaiņas aknu funkciju testos vai rodas klīniskas aknu slimības pazīmes.**
- **Ja rodas ar aknu bojājumu saistīti simptomi, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.**
- **Ņemot vērā šos ieteikumus, ārstiem nākamajā plānotajā vizītē jāizvērtē to pacientu stāvoklis, kuri saņem flupirtīnu saturošas zāles.**

Šī informācija ir saskaņota Eiropas Zāļu aģentūrā un Latvijas Zāļu valsts aģentūrā.

Papildinformācija par drošumu un ieteikumi lietošanai

Novērtējuma veikšanu sekmēja pieaugošs ziņojumu skaits par aknu darbības traucējumiem saistībā ar flupirtīna lietošanu, diapazonā no asimptomātiskas aknu enzīmu līmeņa palielināšanās līdz pat aknu mazspējai. Eiropas Savienības blakusparādību datubāzē pieejami kopumā 800 atsevišķi gadījuma ziņojumi, kuros par flupirtīnu ziņots kā par iespējamo traucējumu izraisītāju vai zālēm, kas traucējumus izraisa mijiedarbības rezultātā. No tiem 332 gadījumos ziņots par aknu un žults izvades sistēmas traucējumiem. Visi šie ziņojumi, izņemot 4 gadījumus, bija no Vācijas. 24 no visiem ziņojumiem bija ziņots par letālu iznākumu, 17 gadījumos saistībā ar hepatotoksicitāti.

Flupirtīns reģistrēts 1980. gados, un pirmoreiz tika ieviests kā opioīdiem un NPL alternatīvs pretsāpju līdzeklis. Vēlāk tika atklāti arī vairāki citi iedarbības veidi, piemēram, muskuļu relaksācija.

Pacientu, kas lieto flupirtīnu, skaits ir palielinājies, un tiek novērots arvien pieaugošs ziņojumu skaits, kas saistīts ar iespējami idiosinkrātisku hepatotoksicitāti, lietojot flupirtīnu. Novērotas reakcijas diapazonā no asimptomātiskas aknu enzīmu līmeņa palielināšanās līdz pat aknu mazspējai ar letālu iznākumu, vai iespējamai aknu transplantācijai. Trīs nesenos klīniskos pētījumos ziņots par transamināžu līmeņa palielināšanos ar flupirtīnu ārstētiem pacientiem, bet literatūrā ir aprakstīti vēl citi gadījumi.

Novērtējuma rezultāti par tādu būtisku drošuma apsvērumu kā hepatotoksicitāte un zāļu efektivitātes pierādījumu trūkums hronisku sāpju gadījumā norāda par nepieciešamību samazināt flupirtīna indikācijas, atstājot tikai lietošanu akūtu sāpju gadījumā, kas nedrīkst būt ilgāka par 2 nedēļām. Flupirtīna lietošanas guvuma/riska attiecība ir uzskatāma par labvēlīgu aktualizēto terapeitisko indikāciju gadījumos, un ja tiek ņemti vērā tālāk minētie brīdinājumi un kontraindikācijas, kā arī veikti piesardzības pasākumi.

Šīs izmaiņas tiks iekļautas flupirtīnu saturošu zāļu aprakstos.

Lai pievērstu sabiedrības uzmanību flupirtīna hepatotoksicitātei un ar to saistītajiem simptomiem, reģistrācijas apliecības īpašnieki pacientiem un ārstiem izsniegs izglītojošos materiālus.

Aicinājums ziņot par nevēlamām blaknēm

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai, sūtot ziņojumu

(veidlapa „Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu 67078428 vai pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājaslapas www.zva.gov.lv>Vertikālā sleja lapas labajā pusē>1.izvēlne „Ziņot par zāļu blakusparādību”. Steidzamības un/vai papildinformācijas nepieciešamības gadījumā, zvanot pa tālr. 67078442.

Zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieka Latvijas pārstāvniecības kontaktpersona

Sīkākām uzziņām saistībā ar šeit sniegto informāciju lūdzam sazināties ar Teva pārstāvniecību UAB Sicor Biotech filiāli Latvijā, Zaļā ielā 1, Rīgā, LV-1010, tālr. 67323666.

Ar cieņu,



Armands Bisters

Teva Baltics

Medicīniskais vadītājs

Pielikumā: grozījumi Katadolon 100 mg cietās kapsulas zāļu aprakstā.

A. Zāļu apraksts (ZA), Katadolon 100 mg cietās kapsulas

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

4.1. apakšpunkts Terapeitiskās indikācijas

Akūtu sāpju ārstēšanai pieaugušajiem.

Katadolon lieto tikai tad, ja ārstēšana ar citiem pretsāpju līdzekļiem (piemēram, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem, vājiem opioīdiem) ir kontrindicēta.

4.2. apakšpunkts Devas un lietošanas veids

[...]

Iespējami īsāku laiku jālieto flupirtīna mazākā efektīvā deva, kas nepieciešama, lai sasniegtu pietiekamu pretsāpju iedarbību.

Terapijas ilgums nedrīkst pārsniegt 2 nedēļas.

[...]

Pediātriskā populācija

Flupirtīna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, nav pierādīta.

Katadolon nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem jaunākiem par 18 gadiem.

4.3. apakšpunkts Kontrindikācijas

[...]

Katadolon nedrīkst lietot pacienti ar pašlaik esošu aknu slimību un alkoholiķi.

Jāizvairās no flupirtīna un citu zāļu, par kurām zināms, ka tās izraisa aknu bojājumus, vienlaicīgas lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

[...]

4.4. apakšpunkts Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[...]

Ārstēšanas laikā ar Katadolon aknu darbības rādītāju analīzes jāveic reizi nedēļā, jo ir ziņots par paaugstinātu aknu enzīmu līmeni, hepatītu un aknu mazspēju saistībā ar flupirtīna terapiju.

Ja tiek konstatēti patoloģiski aknu darbības rādītāji vai klīniski simptomi, kas liecina par aknu slimību, ārstēšana ar Katadolon ir jāpārtrauc.

Pacienti jāiesaka būt piesardzīgiem par jebkādiem simptomiem, kas attiecināmi uz aknu bojājumiem ārstēšanas laikā ar Katadolon (piemēram, ēstgribas trūkums, slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, nogurums, tumšas krāsas urīns, dzelte, nieze), pārtraukt Katadolon lietošanu un nekavējoties lūgt padomu ārstam, ja rodas kāds no šiem simptomiem.

[...]

4.5. apakšpunkts Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[...]

Jāizvairās no flupirtīna un citu zāļu, par kurām zināms, ka tās izraisa aknu bojājumus, vienlaicīgas lietošanas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

[...]

4.8. apakšpunkts Nevēlamās blakusparādības

[...]

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: paaugstināts transamināžu līmenis.

Nav zināmi: hepatīts, aknu mazspēja.

[...]

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003, tālr.: +371 67078400, fakss: +371 67078428. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.