



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2018
EMA/153044/2018

E' stato approvato il ritiro dal commercio dell'antidolorifico flupirtina

Gravi problemi epatici hanno continuato a essere segnalati nonostante le precedenti misure di limitazione dell'uso

Nessun medicinale contenente flupirtina è attualmente autorizzato in Italia.

Il Gruppo di Coordinamento per le Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate (CMDh)¹ ha approvato la raccomandazione dell'EMA di revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale antidolorifico flupirtina, a causa del rischio di gravi danni epatici. Ciò significa che il medicinale non sarà più disponibile.

La raccomandazione EMA è stata il risultato di una revisione dei medicinali a base di flupirtina che è stata avviata perché i problemi epatici continuavano a essere segnalati anche dopo l'introduzione nel 2013 di misure per gestire questo rischio. Queste misure includevano limitare l'uso di flupirtina a non più di 2 settimane nei pazienti con dolore acuto che non potevano usare altri antidolorifici ed effettuare test settimanali sulla funzionalità epatica durante il trattamento.

Il riesame, condotto dal Comitato per la valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC), ha analizzato i dati disponibili, compresi gli studi che valutano se le restrizioni del 2013 sono state seguite nella pratica clinica. Ha inoltre valutato i casi di gravi danni al fegato riportati dopo la revisione del 2013.

Il CMDh concorda con la conclusione del PRAC che le restrizioni introdotte nel 2013 non sono state sufficientemente seguite e che si sono verificati ancora casi di gravi lesioni epatiche, inclusa l'insufficienza epatica. Inoltre, non è stato possibile identificare ulteriori misure per aumentare l'aderenza alle restrizioni né per ridurre adeguatamente il rischio di problemi epatici.

Il CMDh ha quindi convenuto che i pazienti che assumono medicinali contenenti flupirtina continuano ad essere esposti a rischi gravi che superano i benefici di questi medicinali. Al fine di proteggere la

¹ Il CMDh è un organismo regolatorio che rappresenta gli stati membri dell'Unione Europea (UE), l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia



salute pubblica, il CMDh ha approvato la raccomandazione del PRAC di ritirare le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti flupirtina.

Informazioni per i pazienti

- Medicinali contenenti flupirtina sono stati usati per il trattamento del dolore acuto (a breve termine) fino a due settimane negli adulti che non possono usare altri antidolorifici (come i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e gli oppioidi deboli).
- Questi medicinali vengono ritirati dal mercato nell'UE a causa del rischio di gravi danni epatici.
- Nel 2013 sono state introdotte misure rigorose per cercare di ridurre questo rischio, ma non sono state messe in pratica sufficientemente e si è continuato a riportare lesioni epatiche. Inoltre, non è stato possibile identificare ulteriori misure per ridurre il rischio di problemi epatici.
- Dal 2013 sono stati segnalati casi di grave danno epatico, compresi 23 casi di insufficienza epatica acuta (improvvisa perdita della funzionalità epatica), alcuni dei quali sono stati fatali o hanno portato al trapianto dopo l'uso di flupirtina.
- Sono disponibili opzioni di trattamento alternative.
- I pazienti che abbiano qualsiasi domanda dovrebbero parlare con il proprio medico.

Informazioni per gli operatori sanitari

- I medicinali contenenti flupirtina vengono ritirati dal mercato nell'UE a causa del rischio di gravi lesioni epatiche.
- Le restrizioni introdotte nel 2013, che includevano la limitazione dell'uso di flupirtina a due settimane e il monitoraggio regolare dei test di funzionalità epatica, non sono state sufficientemente seguite nella pratica clinica. Mentre l'uso di prodotti contenenti flupirtine è diminuito, le misure attuate non sono state efficaci nel minimizzare il rischio.
- Inoltre, non è stato possibile identificare ulteriori misure per aumentare l'aderenza alle restrizioni né per ridurre adeguatamente il rischio di problemi al fegato.
- Gli operatori sanitari dovrebbero prendere in considerazione trattamenti alternativi per i pazienti.
- Gli operatori sanitari nei paesi dell'UE in cui viene commercializzata la flupirtina riceveranno una lettera con informazioni dettagliate sulle azioni appropriate da intraprendere, anche quando il medicinale non sarà disponibile.

- Dal 2013, casi di grave danno epatico, compresi 23 casi di insufficienza epatica acuta, alcuni dei quali sono stati fatali o hanno portato al trapianto sono stati riportati dopo l'uso di flupirtina² Le reazioni sono imprevedibili e l'esatto meccanismo con cui la flupirtina causa danno epatico è non conosciuto.

- Sei studi osservazionali hanno mostrato una mancanza di conformità con le misure introdotte per ridurre al minimo il rischio di epatotossicità.

Maggiori informazioni sul medicinale

Flupirtina è medicinale usato per trattare il dolore acuto (di breve durata) per un massimo di 2 settimane, in pazienti che non possono utilizzare altri farmaci per il dolore come gli oppioidi o i farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Flupirtina è una "sostanza che apre in modo selettivo i canali neuronali del potassio". Ciò significa che apre pori specifici sulla superficie delle cellule nervose chiamati canali del potassio. L'apertura di questi canali riduce l'eccessiva attività elettrica che porta a molti stati di dolore.

I medicinali contenenti flupirtina sono stati autorizzati sin dagli anni '80 e sono attualmente disponibili nei seguenti Stati membri dell'UE: Estonia, Germania, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Polonia, Portogallo e Slovacchia. Sono disponibili sotto diversi nomi commerciali e in diverse formulazioni. Nessun medicinale contenente flupirtina è attualmente autorizzato in Italia.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione di flupirtina è stata avviata su richiesta della Germania, ai sensi dell'[Articolo 31 della Direttiva 2001/83/EC](#).

La revisione è stata effettuata dal Comitato di valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il Comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha emesso una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al Gruppo di Coordinamento per le Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate (CMDh), che ha adottato un parere il 21 Marzo 2018. Il CMDh è un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE nonché Islanda, Liechtenstein e Norvegia. E' responsabile di garantire degli standard di sicurezza armonizzati in tutta l'UE per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali.

Poiché CMDh ha adottato la sua posizione all'unanimità, essa sarà attuata direttamente dagli Stati membri in cui i medicinali sono autorizzati, secondo un calendario concordato.

² Questi casi sono stati riportati nel database europeo delle sospette reazioni avverse (EudraVigilance) tra aprile 2013 e dicembre 2017.