

Klasa: 530-07/11-02/522

Ur. broj: 381-13-02/160-11-01

Pismo liječnicima o povećanom nadzoru nad uvozom lijekova koji sadrže djelatnu tvar buflomedil zbog uočenog rizika za nastanak ozbiljnih kardijalnih i neuroloških nuspojava

Zagreb, 08. ožujka 2011.

Poštovani,

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ovim Vas putem obavještava kako će u narednom periodu provoditi povećani nadzor nad uvozom lijekova koji sadrže djelatnu tvar buflomedil zbog uočenog rizika za nastanak ozbiljnih kardijalnih i neuroloških nuspojava. Povećani nadzor nad uvozom buflomedila vršit će se do donošenja konačne odluke Europske agencije za lijekove (EMA) o eventualnom povlačenju ovog lijeka na području Europske unije. **Za područje Republike Hrvatske, ovaj period povećanog nadzora je prijelazni period prije uvođenja zabrane uvoza buflomedila u kojem su liječnici propisivači dužni pacijentima koji se liječe buflomedilom promijeniti terapiju u adekvatnu zamjensku terapiju, a HALMED-u prijaviti svaki slučaj ili sumnju na nuspojavu ili predoziranje buflomedilom.**

Buflomedil je periferni vazodilatator (ATK skupina C04AX20) koji se koristi u liječenju okluzivne bolesti perifernih arterija i Raynaudova fenomena, a također je primjenjivan u liječenju drugih bolesti i stanja u kojima je ugrožena mikrocirkulacija, poput dijabetičke nefropatije, dijabetičke neuropatije, demencije, cerebrovaskularne bolesti i anemije srpastih stanica.

Ovaj se lijek još od 1976. godine nalazi na tržištu više europskih zemalja. Na tržištu Republike Hrvatske nije registriran niti jedan lijek koji sadrži ovu djelatnu tvar. Za potrebe hrvatskih pacijenata ovaj se lijek uvozi preko pojedinačnih recepata za pacijente, koje odobrava HALMED.

18. veljače ove godine EMA objavila je kako je započet postupak ocjene rizika kardijalne i neurološke toksičnosti nakon prijavljenih slučajeva predoziranja buflomedilom. Povjerenstvo za lijekove EMA-e (CHMP) temeljito će ocijeniti sve dostupne podatke o sigurnosti primjene ovog lijeka, uključujući objavljena istraživanja, ne-kliničke i kliničke podatke, izvješća nakon stavljanja lijeka u promet i farmakoepidemiološke studije. Na temelju navedenog, Povjerenstvo će ocijeniti utjecaj novih podataka na omjer koristi i rizika za buflomedil te odlučiti o njegovom eventualnom povlačenju s tržišta Europske unije. Odluka o započinjanju ove procjene koristi i rizika primjene buflomedila donesena je nakon povlačenja ovog lijeka u Francuskoj, do kojeg je došlo zbog ozbiljnih slučajeva predoziranja.

2006. godine ovaj je lijek u dozi od 300 mg povučen s francuskog tržišta zbog slučajeva slučajnog ili namjernog predoziranja s posljedičnim toksičnim učinkom na kardiovaskularni i neurološki sustav, koji se između ostalog u bolesnika manifestirao kardijalnim arstom, konvulzijama i komom. Buflomedil ima usku terapijsku širinu, a njegovo se predoziranje manifestira teškom kliničkom slikom često s fatalnim ishodom. Većina slučajeva predoziranja u Francuskoj dogodila se pri korištenju doze od 300 mg (na tržištu je bila registrirana i doza od 150 mg), pri čemu je bilo lako dostići toksičnu dozu od 3 g uzimanjem samo 10 tableta ovog lijeka. Zbog toga je u Francuskoj omjer koristi i rizika za dozu buflomedila od 300 mg ocijenjen negativnim te je on tada povučen s tržišta, a izdavanje buflomedila u dozi od 150 mg bilo je strogo ograničeno. Međutim, naknadnom ocjenom učinka provedenih mjera minimizacije rizika koje su, osim gore navedenih, uključivale ukidanje dijela

indikacija za ovaj lijek te informiranje liječnika propisivača o riziku od predoziranja, zaključeno je da one nisu dovoljne za kontrolu ovog rizika te je u veljači ove godine lijek u potpunosti povučen s francuskog tržišta.

S obzirom na to da u Hrvatskoj ovaj lijek koristi ograničeni broj pacijenata koji zbog ozbiljnosti svoje bolesti ne smiju ostati bez lijeka prije nego što im se omogući adekvatna zamjenska terapija, HALMED u ovom trenutku neće zabraniti uvoz buflomedila. Umjesto toga, u narednom prijelaznom periodu liječnicima se savjetuje da promijene terapiju u neki od perifernih vazodilatatora koji su registrirani na našem tržištu, a pacijentima se savjetuje da ne mijenjaju niti prekidaju terapiju buflomedilom bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom.

O odluci o zabrani uvoza buflomedila liječnici propisivači i javnost bit će pravovremeno obavješteni. Samo iznimno, ukoliko konačna odluka EMA-e o sigurnosti primjene buflomedila bude pozitivna, buflomedil će se moći nastaviti uvoziti u Republiku Hrvatsku.

Upute za liječnike koji propisuju lijekove koji sadrže djelatnu tvar buflomedil

S obzirom na potencijalne rizike primjene buflomedila, liječnicima koji ga propisuju savjetuje se da terapiju promjene u neki od perifernih vazodilatatora koji su registrirani na tržištu Republike Hrvatske.

U narednom prijelaznom periodu HALMED će za tržište Republike Hrvatske odobravati uvoz buflomedila samo u dozi od 150 mg i isključivo za indikacije okluzivne bolesti perifernih arterija i Raynaudova fenomena. Uz recept za buflomedil, liječnici koji ga propisuju dužni su dostaviti medicinsku dokumentaciju iz koje je vidljiva indikacija za njegovu primjenu. Također je nužno dostaviti nalaz klirensa kreatinina bolesnika kojemu se lijek propisuje, budući da je on kontraindiciran u pacijenata s teškim zatajenjem bubrega (klirens kreatinina < 30 mL/min). Klirens kreatinina mora se kontrolirati prije i tijekom liječenja buflomedilom, a doza lijeka se mora prilagoditi u bolesnika s umjereno teškim zatajenjem bubrega (klirens kreatinina između 30 i 90 mL/min) i niskom tjelesnom masom (< 50 kg).

Poziv na prijavljivanje nuspojava

U HALMED-u nije do sada zaprimljena niti jedna prijava nuspojave ili predoziranja buflomedilom. HALMED će nastaviti pratiti sigurnost primjene buflomedila te će u slučaju odluke o zabrani njegova uvoza javnost biti pravovremeno obavještena.

Molimo Vas da sve zapažene nuspojave ili slučajeve predoziranja buflomedilom, sukladno Zakonu o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji, prijavite Agenciji za lijekove i medicinske proizvode. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektroničkom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Molimo da u prijavi uključite što je moguće više podataka uključujući povijest bolesti, popratne lijekove, datum nastanka nuspojave i datume liječenja.

S poštovanjem,

Mr.sc. Viola Macolić - Šarinić, dr.med.
spec. klinički farmakolog
Voditelj Odsjeka za farmakovigilanciju



avnatelj:

Doc. dr. sc. Siniša Tomić