



MEDA Pharma – Produtos Farmacêuticos, S.A
Rua do Centro Cultural, 13
1749-066 Lisboa
PORTUGAL

Escritório:

Telef.: +351 21 842 03 00

Fax: +351 21 849 20 42

E-Mail geral@medapharma.pt

Sua ref.:

Sua carta de:

Nossa ref.:

Data 22-07-2013

Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde

INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA IMPORTANTE

Metanor (Flupirtina cápsulas, 100mg)

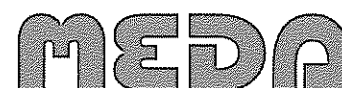
Restrição da população alvo e limitação da duração do tratamento para os medicamentos contendo flupirtina após avaliação do risco de toxicidade hepática

Caro Dr,

A MEDA Pharma – Produtos Farmacêuticos, S.A. vem informá-lo das conclusões da revisão de segurança conduzida para os medicamentos contendo flupirtina, no seguimento de problemas de segurança hepáticos e falta de prova de eficácia para a dor crónica

Resumo

- A avaliação de notificações espontâneas de alterações hepáticas associadas à utilização de flupirtina, que incluíram desde aumento assintomático das enzimas hepáticas até casos de insuficiência hepática, levou à atualização da informação de prescrição dos medicamentos contendo flupirtina.
- A flupirtina está agora indicada para o tratamento da dor aguda em adultos e só deve ser utilizada se o tratamento com outros analgésicos (ex: anti-inflamatórios não esteroides, opioides fracos) for contraindicado.
- A duração do tratamento das formulações orais não deve exceder 2 semanas.



- As contraindicações incluem agora doentes com doença hepática pré existente ou abuso de álcool, bem como a utilização concomitante de flupirtina com medicamentos passíveis de causar alterações hepáticas.
- Devem ser realizados testes semanais à função hepática durante o tratamento e, no caso de resultados alterados nos testes da função hepática ou ocorrência de sintomas clínicos consistentes com doença hepática, o tratamento deve ser interrompido.
- Caso o doente desenvolva algum sintoma indicativo de uma alteração hepática, o tratamento deve ser imediatamente descontinuado.
- Os médicos devem rever os doentes tratados com Metanor à luz das recomendações, na próxima consulta agendada.

Esta informação é enviada com o acordo da Agência Europeia do Medicamento e do INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P..

Informação adicional sobre o problema de segurança e recomendações

Esta avaliação foi desencadeada no seguimento de um aumento do número de notificações de problemas hepáticos associados à utilização de flupirtina, que variaram de gravidade e incluíram desde o aumento assintomático das enzimas hepáticas até casos de insuficiência hepática. Uma pesquisa na base de dados de reações adversas da União Europeia encontrou um total de 800 notificações de casos de reações adversas com a flupirtina como substância suspeita ou em associação. Destes, 332 casos correspondiam ao grupo de reações adversas classificadas como *Afeções Hepatobiliares*. Todos com exceção de 4 eram casos ocorridos na Alemanha. De todas as notificações, 24 casos tiveram um desfecho fatal, dos quais 17 relacionados com toxicidade hepática.

A flupirtina está autorizada desde a década de 80 tendo sido primeiramente introduzida como um analgésico alternativo aos opioides e AINE. Subsequentemente, foram identificadas múltiplas outras acções, por exemplo como relaxante muscular.

A exposição dos doentes à flupirtina tem aumentado duma forma constante e tem-se observado um número crescente de notificações de provável toxicidade hepática idiossincrática associada à flupirtina. As reações ocorridas variam desde a elevação assintomática das enzimas hepáticas até à insuficiência hepática ou transplantação hepática. Existem também três estudos clínicos recentes onde foram notificadas transaminases elevadas em doentes tratados com flupirtina e casos adicionais foram descritos na literatura.

A conclusão da avaliação indica que a principal preocupação de segurança de hepatotoxicidade e a falta de prova de eficácia na dor crónica, limita as indicações da flupirtina ao tratamento da dor aguda e restringe a duração do tratamento a 2 semanas. A relação benefício-risco da flupirtina é considerada favorável nas indicações terapêuticas recomendadas revistas e se as seguintes advertências, precauções de utilização e contraindicações forem implementadas.



Estas alterações serão incluídas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) de Metanor.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado irá também distribuir materiais educacionais destinados aos doentes e prescritores para alertar para a hepatotoxicidade da flupirtina e os sintomas relacionados.

Notificação de reações adversas

Os profissionais de saúde devem notificar qualquer suspeita de reação adversa associada à utilização de flupirtina ao INFARMED, I.P., preferencialmente através do Portal RAM disponível em:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

ou em alternativa através do formulário de notificação em papel para Profissionais de Saúde disponível em:

http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/IPORTAL.wwpob_page.show? docname=8072273.PDF ou ainda utilizando um dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Telefone: 217987140/41

Fax: 217987397

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Quando efetuar uma notificação forneça o máximo de informações possíveis, incluindo informação sobre a história clínica, qualquer medicação concomitante, datas de início e de tratamento.

Para qualquer informação adicional ou questões sobre Metanor, por favor contacte:

MEDA Pharma – Produtos Farmacêuticos, S.A.

Rua do Centro Cultural, N° 13, 1749-066 Lisboa

Telefone: 21 8420345

Email: Farmacovigilancia@medapharma.pt

Com os nossos melhores cumprimentos

Elsa Simão

Responsável local pela Farmacovigilância

Jorge Miranda
Administrador

ANEXO: alterações propostas ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) de Metanor

Anexo: Alterações propostas ao Resumo das Características do Medicamento.
Este texto carece ainda de aprovação pelo Infarmed devendo por isso ser considerado provisório.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

[As indicações terapêuticas agora aprovadas serão eliminadas e substituídas pelo seguinte texto:]

Tratamento da dor aguda em adultos.

Metanor só deve ser utilizado se o tratamento com outros analgésicos (ex: anti-inflamatórios não esteroides, opioides fracos) for contraindicado.

4.2 Posologia e modo de administração

[A inserir nesta secção:]

(...)

A flupirtina deve ser administrada na dose efetiva mais baixa durante o menor período de tempo necessário para atingir uma analgesia adequada.

A duração do tratamento não deve exceder 2 semanas.

(...)

População pediátrica:

A segurança e eficácia da flupirtina não foram estabelecidas em crianças ou adolescentes. Metanor não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

(...)

4.3 Contraindicações

[A inserir nesta secção:]

(...)

- Doentes com doença hepática pré-existente ou abuso de álcool não devem tomar Metanor.

- Deve ser evitada a utilização concomitante de flupirtina com outros medicamentos passíveis de provocar alterações hepáticas (ver secção 4.5).

(...)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[A inserir nesta secção:]

(...)

Devem ser efetuados testes semanais à função hepática durante o tratamento com Metanor, uma vez que foram notificados casos de aumento dos níveis das enzimas hepáticas, hepatite e insuficiência hepática associados à terapêutica com flupirtina.

Se os resultados dos testes à função hepática mostrarem alterações ou caso surjam sintomas clínicos compatíveis com doença hepática, o tratamento com Metanor deve ser descontinuado.

Os doentes devem ser alertados para se manterem vigilantes a qualquer sintoma indicativo de alteração hepática durante o tratamento com Metanor (ex: perda de apetite, náuseas, vômitos, dor abdominal, fadiga, urina escura, icterícia, prurido) e descontinuar o tratamento com Metanor e procurar conselho médico de imediato caso estes sintomas ocorram.

(...)

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

[A inserir nesta secção:]

(...)

Deve ser evitada a utilização concomitante de flupirtina com outros medicamentos conhecidos por induzir alterações hepáticas (ver secção 4.3).

(...)

4.8 Efeitos indesejáveis

[A inserir nesta secção:]

(...)

Afeções hepatobiliares:

Muito frequentes ($\geq 1/10$): aumento das transaminases

Desconhecidos (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis): hepatite; insuficiência hepática.

(...)

[A inserir no final desta secção:]

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: 21 798 71 40

Fax: 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt