



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 stycznia 2013 r.  
EMA/673365/2012 rev.1  
EMA/H/ A-31/1311

## Pytania i odpowiedzi dotyczące ponownej oceny leków zawierających tolperyzon

Wynik procedury na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami

W dniu 21 czerwca 2012 r. Europejska Agencja Leków dokonała ponownej oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tolperyzonu. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy Agencji uznał, że korzyści ze stosowania podawanych doustnie leków zawierających tolperyzon w dalszym ciągu przewyższają ryzyko, ale stosowanie tych leków należy ograniczyć do leczenia osób dorosłych ze spastycznością (sztywnością) poudarową. Komitet zalecił również wycofanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających tolperyzon podawanych w postaci iniekcji na terenie całej Unii Europejskiej (UE).

Po przeprowadzeniu ponownej oceny w dniu 18 października 2012 r. Komitet potwierdził te zalecenia.

### Co to jest lek tolperyzon?

Tolperyzon jest środkiem rozluźniającym mięśnie. Leki zawierające tolperyzon są zatwierdzone w kilka krajach UE od lat 60. do leczenia kurczów mięśni (skurczów niezależnych od woli) i spastyczności wywoływanej przez różne dolegliwości. Dolegliwości te obejmują choroby neurologiczne (związane z mózgiem lub nerwami, jak np. stwardnienie rozsiane), choroby układu ruchu (związane z kręgosłupem i dużymi stawami, np. biodrowymi), choroby naczyniowe (związane z naczyniami krwionośnymi), rehabilitację pooperacyjną, a także chorobę Little'a (znaną też jako mózgowie porażenie dziecięce, rzadką chorobę polegającą na uszkodzeniu części mózgu odpowiadających za kontrolowanie ruchów).

Sposób działania tolperyzonu nie jest dokładnie znany, ale uważa się, że lek ten działa na mózg i rdzeń kręgowy, zmniejszając liczbę impulsów wywołujących skurcze i sztywność mięśni. Uważa się, że poprzez zmniejszenie liczby tych impulsów tolperyzon zmniejsza kurczliwość mięśni, pomagając złagodzić ich sztywność.

Leki zawierające tolperyzon są dostępne w postaci tabletek i/lub roztworów do wstrzykiwań pod różnymi nazwami handlowymi w Bułgarii, na Cyprze, w Czechach, Niemczech, na Węgrzech, Łotwie, Litwie, w Polsce, Rumunii i Słowacji.



## **Dlaczego dokonano ponownej oceny leków zawierających tolperyzon?**

Ponieważ leki zawierające tolperyzon zostały opracowane przez różne firmy i otrzymały pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie państw członkowskich UE w drodze procedur krajowych, w różnych krajach są one stosowane do leczenia różnych dolegliwości. W Niemczech nie zatwierdzono kilku wskazań zatwierdzonych w innych krajach, gdyż niemiecka agencja ds. leków uznała, że nie udowodniono skuteczności tolperyzonu w tych wskazaniach. Dodatkowo po wprowadzeniu produktu do obrotu w Niemczech pojawiło się kilka zgłoszeń dotyczących reakcji nadwrażliwości (uczulenia). W związku z tym niemiecka agencja ds. leków stwierdziła, że należy przeprowadzić pełną ocenę stosunku korzyści do ryzyka stosowania tolperyzonu we wszystkich zatwierdzonych wskazaniach. W dniu 15 lipca 2011 r. agencja zwróciła się do CHMP z prośbą o wydanie opinii, czy przyznane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających tolperyzon powinny być utrzymane, zmienione, zawieszane lub wycofane na terenie całej UE.

## **Oceny jakich danych dokonał komitet CHMP?**

CHMP ocenił dane dotyczące skuteczności doustnych i wstrzykiwanych postaci tolperyzonu w leczeniu różnych wskazań, w tym opublikowane wyniki badań klinicznych oraz analizy różnych badań przedłożonych przez firmy wprowadzające te leki do obrotu. Komitet ponownie ocenił również dostępne dane ze spontanicznych zgłoszeń dotyczących działań niepożądanych, otrzymanych po wprowadzeniu produktów do obrotu.

## **Jakie są wnioski CHMP?**

CHMP zauważył, że większość badań z użyciem doustnych postaci tolperyzonu, przeprowadzonych w latach 60. i 70., była wykonana według standardów niższych niż obecnie wymagane. Dostępne dane uzasadniające stosowanie leków zawierających tolperyzon w leczeniu chorób układu ruchu, chorób naczyniowych, w rehabilitacji po zabiegach chirurgicznych oraz w leczeniu choroby Little'a są ograniczone i nieprzekonujące. Tylko w przypadku leczenia spastyczności wywołanej przez choroby neurologiczne przeprowadzono badanie o dopuszczalnej jakości, które wykazało umiarkowaną poprawę wynoszącą 32% przy zastosowaniu doustnej postaci tolperyzonu w leczeniu spastyczności, w porównaniu z poprawą wynoszącą 14% przy zastosowaniu placebo (leczenia pozorowanego). Jednak badanie to obejmowało jedynie osoby dorosłe ze spastycznością poudarową.

W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania tolperyzonu CHMP zauważył, że ponad połowa spontanicznych zgłoszeń dotyczących działań niepożądanych związanych ze stosowaniem tolperyzonu obejmuje reakcje nadwrażliwości, przy czym jedynie niewielka liczba zgłoszeń pojawiła się w trakcie badań klinicznych, których wyniki uzasadniały wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W związku z tym Komitet zalecił aktualizację informacji o produkcie ze względu na występowanie takiego ryzyka oraz dodanie ostrzeżenia dotyczącego objawów nadwrażliwości.

W związku z tym w oparciu o ocenę obecnie dostępnych danych i stwierdzenie, że ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości jest wyższe niż wcześniej sądzono, CHMP uznał, że korzyści ze stosowania przyjmowanych doustnie leków zawierających tolperyzon w dalszym ciągu przewyższają ryzyko wyłącznie wtedy, gdy leki te są stosowane w leczeniu spastyczności poudarowej u osób dorosłych. Dodatkowo z uwagi na dostępność bardzo ograniczonych danych wykazujących bezpieczeństwo stosowania i uzasadniających zalecane dawkowanie tolperyzonu w postaci roztworów do wstrzykiwań CHMP uznał, że korzyści ze stosowania takich preparatów nie przewyższają zidentyfikowanego ryzyka oraz że wydane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających tolperyzon podawanych w postaci iniekcji powinny zostać wycofane.

Po przeprowadzeniu ponownej oceny swojej opinii CHMP potwierdził powyższe wnioski. Pełne zmiany zawarte w informacji dla lekarzy i pacjentów wyszczególniono [tutaj](#).

### **Jakie są zalecenia dla pacjentów?**

- Pacjenci powinni wiedzieć, że korzyści ze stosowania doustnych postaci tolperyzonu w dalszym ciągu przewyższają ryzyko wyłącznie w przypadku leczenia spastyczności poudarowej u osób dorosłych.
- Pacjenci obecnie stosujący tolperyzon w leczeniu któregośkolwiek z pozostałych wskazań lub stosujący ten lek w postaci roztworu do wstrzykiwań powinni porozmawiać ze swoim lekarzem podczas kolejnej rutynowej wizyty w celu zmiany metody leczenia na inną.
- Pacjenci powinni wiedzieć, że objawy nadwrażliwości mogą obejmować zaczerwienienie, wysypkę, intensywny świąd skóry (z wyczuwalnymi grudkami), świszczący oddech, trudności w oddychaniu i przetykaniu, przyspieszone bicie serca, niskie ciśnienie krwi oraz jego szybki spadek. W razie zaobserwowania któregośkolwiek z tych objawów pacjenci powinni przerwać przyjmowanie tolperyzonu i poinformować o tym swojego lekarza.
- Z wszelkimi pytaniami należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Jakie są zalecenia dla lekarzy przepisujących lek?**

- Lekarzy przepisujących te leki informuje się, że wskazania do stosowania doustnych postaci tolperyzonu ograniczono do leczenia spastyczności poudarowej u osób dorosłych. Lekarze powinni zaprzestać przepisywania tolperyzonu w przypadku któregośkolwiek z pozostałych wskazań.
- Lekarzy przepisujących tolperyzon w postaci roztworu do wstrzykiwań informuje się, że na terenie UE nie należy już stosować tego leku.
- Należy poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia reakcji nadwrażliwości podczas leczenia tolperyzonem. W razie wystąpienia objawów nadwrażliwości należy natychmiast przerwać leczenie.

Komisja Europejska wydała decyzję w związku z tą opinią w dniu 21 stycznia 2013 r.