



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de janeiro de 2013
EMA/673365/2012 rev.1
EMA/H/A-31/1311

Perguntas e respostas relativas à revisão dos medicamentos contendo tolperisona

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, com a última redação que lhe foi dada

Em 21 de junho de 2012, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu uma revisão da segurança e eficácia da tolperisona. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios dos medicamentos contendo tolperisona administrados por via oral (pela boca) continuam a ser superiores aos seus riscos, mas que a sua utilização deve ser restringida ao tratamento de adultos com espasticidade (rigidez) pós AVC. O Comité recomendou igualmente a revogação, em toda a União Europeia (UE), das Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos contendo tolperisona administrados por via injetável.

Após a reexaminação, o Comité confirmou estas recomendações a 18 de outubro de 2012.

O que é a tolperisona?

A tolperisona é um relaxante muscular. Os medicamentos contendo tolperisona estão autorizados em diversos países da UE desde a década de 60 para o tratamento de espasmos musculares (contrações involuntárias) e espasticidade causados por diferentes patologias. Estas incluem doenças neurológicas (relacionadas com o cérebro ou nervos, como a esclerose múltipla), doenças locomotoras (relacionadas com a espinal medula e as grandes articulações, como a anca), doenças vasculares (relacionadas com os vasos sanguíneos), reabilitação após cirurgia e doença de Little (também conhecida com o nome de paralisia cerebral, uma doença rara com lesão das áreas do cérebro que controlam o movimento).

O mecanismo de ação exato da tolperisona não é conhecido, no entanto, pensa-se que atua ao nível do cérebro e da espinal medula reduzindo os impulsos nervosos que fazem com que os músculos se contraíam e se tornem rígidos. Pensa-se que, através da redução desses impulsos, a tolperisona reduz a contração muscular, ajudando a aliviar a rigidez.

Os medicamentos contendo tolperisona estão disponíveis sob a forma de comprimidos e/ou solução injetável na Alemanha, Bulgária, Chipre, Eslováquia, Hungria, Letónia, Lituânia, Polónia, República Checa e Roménia, sob diversos nomes comerciais.



Porque foram revistos os medicamentos contendo tolperisona?

Como foram desenvolvidos por diferentes empresas e foram autorizados por meio de procedimentos nacionais nos Estados-Membros da UE, os medicamentos contendo tolperisona são utilizados para o tratamento de diferentes patologias em diferentes países. Na Alemanha, não foram autorizadas diversas indicações aprovadas noutros países porque a agência reguladora dos medicamentos alemã considerou que a eficácia da tolperisona não fora comprovada nessas indicações. Além disso, foram registadas diversas notificações de reações de hipersensibilidade (alergia) à tolperisona no período pós-comercialização no mercado na Alemanha. Assim, a agência reguladora dos medicamentos alemã considerou ser necessário realizar uma avaliação integral da relação risco-benefício da tolperisona relativamente a todas as indicações aprovadas. Por conseguinte, em 15 de julho de 2011, solicitou ao CHMP a emissão de um parecer sobre se as Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos contendo tolperisona deveriam ser mantidas, alteradas, suspensas ou retiradas em toda a UE.

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

O CHMP reviu os dados relativos à eficácia da tolperisona por via oral e injetável nas diferentes indicações, incluindo dados de estudos clínicos publicados e análises de diversos estudos fornecidos pelas empresas que comercializam esses medicamentos. O Comité reviu também os dados disponíveis pós-comercialização no mercado relativamente a notificações espontâneas de efeitos secundários.

Quais foram as conclusões do CHMP?

O CHMP constatou que a maioria dos estudos realizados com a tolperisona oral, nas décadas de 60 e 70, apresentavam um padrão de qualidade inferior ao esperado nos dias de hoje. Os dados disponíveis que suportam a utilização dos medicamentos contendo tolperisona nas doenças locomotoras, doenças vasculares, reabilitação após cirurgia e doença de Little são limitados e pouco convincentes. Só no tratamento da espasticidade causada por doenças neurológicas é que um estudo foi considerado de qualidade aceitável. Esse estudo mostrava uma melhoria moderada de 32% da espasticidade com a tolperisona oral, em comparação com uma melhoria de 14% no grupo do placebo (um tratamento simulado). Contudo, o estudo incluiu apenas adultos com espasticidade pós AVC.

Relativamente à segurança da tolperisona, o CHMP constatou que mais de metade das notificações espontâneas de efeitos secundários com a tolperisona eram reações de hipersensibilidade, ao passo que apenas se observara um número reduzido de notificações de hipersensibilidade durante os ensaios clínicos que suportavam a Autorização de Introdução no Mercado da tolperisona. Por conseguinte, o Comité recomendou a atualização da informação do medicamento para refletir esse risco e a inclusão de uma advertência relativa aos sinais de hipersensibilidade.

Por conseguinte, com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis e considerando que o risco de reações de hipersensibilidade é mais significativo do que previamente identificado, o CHMP concluiu que os benefícios dos medicamentos contendo tolperisona por via oral continuam a ser superiores aos seus riscos apenas quando utilizados no tratamento da espasticidade pós AVC em adultos. Além disso, na medida em que são extremamente limitados os dados disponíveis para suportar a segurança e as recomendações de dosagem da tolperisona por via injetável, o CHMP concluiu que os benefícios desta formulação não são superiores aos riscos identificados e que as Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos contendo tolperisona administrados por via injetável devem ser revogadas.

O CHMP confirmou as conclusões supramencionadas após a reexaminação do parecer. As alterações integrais das informações destinadas aos médicos e doentes são apresentadas em pormenor [aqui](#).

Quais são as recomendações para doentes?

- Os doentes devem ser informados de que os benefícios da tolperisona por via oral continuam a ser superiores aos seus riscos apenas no tratamento da espasticidade pós AVC em adultos.
- Os doentes que estiverem atualmente a utilizar a tolperisona para qualquer outra indicação ou a utilizar a tolperisona por via injetável devem falar com o seu médico na próxima consulta de rotina para que possam mudar para um tratamento alternativo adequado.
- Os doentes devem ser alertados para os sintomas de hipersensibilidade, que incluem rubor, erupção cutânea, comichão grave da pele (com pápulas inflamadas), sibilos, dificuldades respiratórias, dificuldade em engolir, batimentos cardíacos rápidos, tensão arterial baixa e diminuição rápida da tensão arterial. Os doentes devem deixar de tomar a tolperisona e informar o médico se tiverem algum desses sintomas.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

Quais são as recomendações para prescritores?

- Os prescritores são informados de que a indicação para a tolperisona oral foi restringida ao tratamento da espasticidade pós AVC em adultos. Os médicos devem deixar de prescrever a tolperisona para qualquer outra indicação.
- Os prescritores são informados de que a tolperisona injetável deve deixar de ser utilizada na UE.
- Os doentes devem ser informados da possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade durante o tratamento com a tolperisona. No caso da ocorrência de sintomas de hipersensibilidade, o tratamento deve ser suspenso de imediato.

A decisão relativa a este parecer foi emitida pela Comissão Europeia em 21 de janeiro de 2013.