

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

Kysymyksiä ja vastauksia tolperisonia sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnista

Muutetun direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisen menettelyn tulos

Euroopan lääkevirasto on saanut tolperisonin turvallisuutta ja tehokkuutta koskevan arvioinnin päätökseen 21. kesäkuuta 2012. Viraston lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmänä oli, että suun kautta annettavien tolperisonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty on edelleen niiden riskejä suurempi, mutta näiden lääkevalmisteiden käyttö on rajoitettava aivohalvauksen jälkeisen spastisuuden (jäykkyyden) hoitoon. Lisäksi lääkevalmistekomitea suositteli, että injektoitavien tolperisonia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat on peruutettava kaikkialla Euroopan unionissa.

Uudelleenarvioinnin jälkeen komitea vahvisti nämä suositukset 18. lokakuuta 2012.

Mitä tolperisoni on?

Tolperisoni on lihasrelaksantti. Tolperisonia sisältäviä lääkevalmisteita on hyväksytty useissa EU-valtioissa 1960-luvulta lähtien eri sairauksien aiheuttamien lihaskouristusten (tahattomien lihassupistusten) ja lihasjäykkyyden hoitoon. Tällaisia sairauksia ovat neurologiset sairaudet (jotka liittyvät aivoihin tai hermostoon, kuten pesäkekovettumataudissa eli MS-taudissa), lokomotoriset sairaudet (jotka liittyvät selkärankaan ja isoihin niveliin, esimerkiksi lonkkaan), vaskulaariset (verisuoniin liittyvät) sairaudet, leikkauksen jälkeinen kuntoutus ja Littlen tauti (joka tunnetaan myös nimellä CP-oireyhtymä; se on harvinainen sairaus, jossa liikkeitä valvovat aivojen osat ovat vaurioituneet).

Tolperisonin vaikutustapaa ei täysin tunneta, mutta sen oletetaan vaikuttavan aivoissa ja selkäytimessä vähentämällä niitä hermoimpulsseja, jotka saavat lihakset supistumaan ja jäykistymään. Vähentämällä näitä impulsseja tolperisonin uskotaan vähentävän lihasten supistumista, mikä auttaa lievittämään jäykkyyttä.

Tolperisonia sisältäviä lääkkeitä on tällä hetkellä saatavana tabletteina ja/tai injektionesteenä eri kauppanimillä Bulgariassa, Kyproksella, Latviassa, Liettuassa, Puolassa, Romaniassa, Saksassa, Slovakiassa, Tšekin tasavallassa ja Unkarissa.

Miksi tolperisonia sisältävät lääkkeet arvioitiin?

Koska tolperisonia sisältäviä lääkkeitä on kehitetty eri lääkeyhtiöissä ja koska ne on hyväksytty EU-jäsenvaltioissa kansallisten menettelyjen kautta, niitä käytetään eri maissa eri sairauksien hoitoon. Saksassa ei hyväksytty useita muissa maissa hyväksyttyjä käyttöaiheita, sillä Saksan lääkevirasto katsoi, ettei tolperisonin tehoa ollut osoitettu näissä käyttöaiheissa. Lisäksi tolperisonista oli tehty Saksassa lukuisia ilmoituksia yliherkkyyksireaktioista (allergisista reaktioista) markkinoille tulon jälkeen. Näin ollen Saksan lääkevirasto katsoi, että tolperisonin hyöty-riskisuhteesta on tehtävä täysimittainen arviointi kaikkien hyväksyttyjen käyttöaiheiden osalta. Saksan lääkevirasto pyysi 15. heinäkuuta 2011 lääkevalmistekomiteaa antamaan lausunnon siitä, tulisiko tolperisonia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupa säilyttää, muuttaa vai peruuttaa väliaikaisesti tai kokonaan Euroopan unionissa.

Mitä tietoja lääkevalmistekomitea on arvioinut?

Lääkevalmistekomitea arvioi suun kautta annettavan ja injektoitavan tolperisonin tehon eri käyttöaiheissa, mukaan lukien tiedot julkaistusta kliinisistä tutkimuksista ja analyysit eri tutkimuksista, joita näitä lääkkeitä markkinoivat yhtiöt olivat toimittaneet. Lisäksi komitea arvioi saatavilla olevat tiedot spontaaneista sivuvaikutusilmoituksista, jotka oli tehty markkinoille tulon jälkeen.

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean päätelmät?

Lääkevalmistekomitea totesi, että suurimmassa osassa suun kautta annettavaa tolperisonia käsitelleitä tutkimuksia, jotka oli tehty 1960- ja 1970-luvuilla, laatu oli nykypäivän vaatimuksiin nähden heikompi. Tietoja tolperisonia sisältävien lääkevalmisteiden käytöstä liikuntaelinten sairauksissa, verisuonisairauksissa, leikkauksen jälkeisessä kuntoutuksessa ja Littlen taudin hoidossa on vähän, eivätkä ne ole vakuuttavia. Vain neurologisten sairauksien aiheuttaman lihasjäykkyyden hoitoa käsittelevää tutkimusta pidettiin laadultaan hyväksyttävänä. Tämän tutkimuksen mukaan lihasjäykkyys parani kohtalaisesti (32 prosenttia) suun kautta otettavan tolperisonin avulla verrattuna siihen, että lumelääkeryhmässä vastaava osuus oli 14 prosenttia. Tutkimukseen osallistui kuitenkin vain aikuisia, jotka kärsivät aivohalvauksen jälkeisestä lihasjäykkyydestä.

Tolperisonin turvallisuuden osalta lääkevalmistekomitea totesi, että yli puolet tolperisonista tehdyistä spontaaneista sivuvaikutusilmoituksista oli yliherkkyyksireaktioita, kun taas tolperisonin myyntilupaa tukevien kliinisten tutkimusten aikana yliherkkyyksilmoituksia oli tehty vain vähän. Näin ollen komitea suositteli tuotetietojen päivittämistä siten, että niissä mainitaan tämä riski ja että niihin lisätään yliherkkyyden merkkejä koskeva varoitus.

Tällä hetkellä saatavilla olevien tietojen perusteella – ja koska yliherkkyyksireaktioiden riski on aiemmin tunnistettua suurempi – lääkevalmistekomitea katsoi, että tolperisonia sisältävien lääkkeiden hyöty on niiden riskejä suurempi ainoastaan aikuisten aivohalvauksen jälkeisen lihasjäykkyyden hoidossa. Ja koska saatavilla on vain vähän injektoitavan tolperisonin turvallisuutta ja annostusta tukevia tietoja, lääkevalmistekomitea katsoi, että tämän lääkemuodon hyöty ei ole suurempi kuin tunnistetut riskit ja että tolperisonia sisältävien injektoitavien lääkkeiden myyntiluvat on peruutettava.

Lääkevalmistekomitea vahvisti edellä esitetyt päätelmät arvioituaan lausuntonsa uudelleen. Lääkäreille ja potilaille tarkoitettuihin tietoihin tehdyt muutokset ovat kokonaisuudessaan [tässä](#).

Mitkä ovat potilaille annetut suositukset?

- Potilaiden on oltava selvillä siitä, että suun kautta annettavan tolperisonin hyöty on sen riskejä suurempi ainoastaan aikuisten aivohalvauksen jälkeisen lihasjäykkyyden hoidossa.

- Tällä hetkellä tolperisonia johonkin muuhun käyttöaiheeseen tai injektoitavaa tolperisonia käyttävien potilaiden on keskusteltava lääkäriinsä kanssa seuraavan rutiinitarkastuksen yhteydessä lääkkeen vaihtamisesta sopivaan vaihtoehtoiseen valmisteeseen.
- Potilaiden on tarkkailtava yliherkkyyden oireita, joita ovat esimerkiksi punoitus, ihottuma, ihon vaikea kutina (johon liittyy paukamien nouseminen iholle), hengityksen vinkuminen, hengitysvaikeudet, nielemisvaikeudet, kohonnut sydämensyke, matala verenpaine ja verenpaineen nopea laskeminen. Potilaiden on lopetettava tolperisonin käyttö ja otettava yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä ilmenee näitä oireita.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän on otettava yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Mitkä ovat lääkkeiden määrääjille annetut suositukset?

- Lääkkeen määrääjille ilmoitetaan, että suun kautta otettavan tolperisonin käyttöaihe on rajoitettu aikuisten aivohalvauksen jälkeisen lihasjäykkyyden hoitoon. Lääkärien on lopetettava tolperisonin määrääminen muihin käyttöaiheisiin.
- Lääkkeiden määrääjille ilmoitetaan, että injektoitavaa tolperisonia ei saa enää käyttää Euroopan unionissa.
- Potilaille on tiedotettava, että yliherkkyysoireet ovat mahdollisia tolperisonihoidon aikana. Jos yliherkkyysoireita ilmenee, hoito on lopetettava välittömästi.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 21. tammikuuta 2013.