



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor care conțin tolperison

Rezultatul unei proceduri de sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată

La 21 iunie 2012, Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității tolperisonului. Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin tolperison cu administrare orală (pe gură) continuă să fie mai mari decât riscurile asociate, dar că utilizarea acestora trebuie limitată la tratamentul adulților cu spasticitate post-accident vascular cerebral (rigiditate). De asemenea, comitetul a recomandat ca autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamentele care conțin tolperison cu administrare sub formă injectabilă să fie retrase pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE).

După reexaminare, comitetul a confirmat aceste recomandări la 18 octombrie 2012.

Ce este tolperison?

Tolperison este un miorelaxant. Medicamentele care conțin tolperison au fost autorizate în unele țări din UE începând din anii '60 pentru tratamentul spasmelor musculare (contractii involuntare) și al spasticității cauzate de diferite afecțiuni. Acestea includ afecțiuni neurologice (asociate cu creierul sau nervii, cum ar fi scleroza multiplă), afecțiuni locomotorii (asociate cu coloana vertebrală și articulațiile mari, cum ar fi șoldul), afecțiuni vasculare (asociate cu vasele de sânge), recuperarea după intervenții chirurgicale și boala Little (cunoscută și sub numele de paralizie cerebrală, o boală rară în care sunt deteriorate părți ale creierului care controlează mișcarea).

Modul de acțiune exact al tolperisonului nu este cunoscut, dar se consideră că acesta acționează la nivelul creierului și al măduvei spinării pentru a reduce impulsurile nervoase care fac mușchii să se contracte și să devină rigizi. Prin reducerea acestor impulsuri, se presupune că tolperisonul reduce contracția musculară, ajutând la atenuarea rigidității.

Medicamentele care conțin tolperison sunt disponibile sub formă de comprimate și/sau soluție injectabilă în Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Germania, Ungaria, Letonia, Lituania, Polonia, România și Slovacia, sub diferite denumiri comerciale.



De ce au fost evaluate medicamentele care conțin tolperison?

Deoarece medicamentele care conțin tolperison au fost dezvoltate de diferite companii și au fost autorizate în statele membre ale UE prin intermediul procedurilor naționale, acestea sunt utilizate pentru a trata afecțiuni diferite în țări diferite. În Germania, nu au fost autorizate unele indicații aprobate în alte țări deoarece agenția germană pentru medicamente a considerat că eficacitatea tolperisonului nu fusese dovedită pentru aceste indicații. În plus, ulterior introducerii pe piața din Germania, au fost raportate numeroase reacții de hipersensibilitate (alergie) la tolperison. În consecință, agenția germană pentru medicamente a considerat că trebuie efectuată o evaluare completă a raportului beneficiu-risc pentru tolperison pentru toate indicațiile aprobate. La 15 iulie 2011, aceasta a solicitat CHMP să emită un avis prin care să indice dacă autorizațiile de introducere pe piață pentru produsele care conțin tolperison trebuie menținute, modificate, suspendate sau retrase de pe întreg teritoriul UE.

Ce date a evaluat CHMP?

CHMP a evaluat datele privind eficacitatea tolperisonului cu administrare orală și sub formă injectabilă pentru diferite indicații, inclusiv date din studiile clinice publicate și analize ale diferitelor studii furnizate de companiile care comercializează aceste medicamente. Comitetul a evaluat, de asemenea, datele disponibile ulterior introducerii pe piață obținute în urma unor raportări spontane privind efectele secundare.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a remarcat că majoritatea studiilor pentru tolperison cu administrare orală, efectuate în anii '60 și '70, aveau un standard inferior celui impus în prezent. Datele disponibile care să susțină utilizarea medicamentelor care conțin tolperison în boli locomotorii, afecțiuni vasculare, recuperarea după intervenții chirurgicale și boala Little sunt limitate și neconvingătoare. Numai în tratamentul spasticității cauzate de boli neurologice a existat un studiu considerat de calitate acceptabilă, acesta demonstrând o ameliorare moderată a spasticității cu 32% în grupul tratat cu tolperison cu administrare orală, comparativ cu o ameliorare cu 14% în grupul placebo (un preparat inactiv). Însă studiul a inclus numai adulți cu spasticitate post-accident vascular cerebral.

În ceea ce privește siguranța tolperisonului, CHMP a reținut că peste jumătate din raportările spontane privind efectele secundare asociate cu tolperisonul au fost reacții de hipersensibilitate, în timp ce, în cursul studiilor clinice care susțineau autorizația de introducere pe piață a tolperisonului, a fost observat doar un număr mic de raportări de hipersensibilitate. Prin urmare, comitetul a recomandat ca Informațiile referitoare la produs să fie actualizate pentru a reflecta acest risc și pentru a include o atenționare cu privire la semnele de hipersensibilitate.

Prin urmare, pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și considerând că riscul de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate este mai important decât se determinase anterior, CHMP a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin tolperison cu administrare orală continuă să fie mai mari decât riscurile asociate doar atunci când sunt utilizate în tratamentul adulților cu spasticitate post-accident vascular cerebral. În plus, întrucât datele disponibile care să susțină siguranța și recomandările de dozare pentru formele injectabile ale tolperisonului sunt extrem de limitate, CHMP a concluzionat că beneficiile acestei formulări nu sunt mai mari decât riscurile identificate și că autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamentele care conțin tolperison cu administrare sub formă injectabilă trebuie retrase.

CHMP a confirmat concluziile de mai sus după reexaminarea avizului său. Modificările complete ale informațiilor pentru medici și pacienți sunt prezentate în detaliu [aici](#).

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Pacienții trebuie să fie conștienți de faptul că beneficiile tolperisonului cu administrare orală continuă să fie mai mari decât riscurile asociate doar pentru tratamentul spasticității post-accident vascular cerebral la adulți.
- Pacienții care în prezent utilizează tolperison pentru orice altă indicație sau cei care utilizează tolperison sub formă injectabilă trebuie să își consulte medicul la următoarea programare de rutină, astfel încât să poată trece la un tratament alternativ adecvat.
- Pacienții trebuie să țină cont de faptul că simptomele de hipersensibilitate pot include înroșirea feței, erupții cutanate, mâncărimi severe ale pielii (cu umflături), respirație șuierătoare (stridor), dificultăți de respirație, dificultăți la înghițire, bătăi rapide ale inimii, tensiune arterială scăzută și scăderea rapidă a tensiunii arteriale. Pacienții trebuie să întrerupă tratamentul cu tolperison și să își informeze medicul la apariția oricăruia dintre aceste simptome.
- Pacienții care au orice întrebări trebuie să se adreseze medicului sau farmacistului.

Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele?

- Medicii care prescriu medicamentele sunt informați cu privire la faptul că indicația pentru tolperison cu administrare orală a fost limitată la tratamentul spasticității post-accident vascular cerebral la adulți. Medicii nu trebuie să mai prescrie tolperison pentru nicio altă indicație.
- Medicii care prescriu medicamentele sunt informați cu privire la faptul că tolperisonul cu administrare injectabilă nu mai trebuie utilizat în UE.
- Pacienții trebuie să fie informați cu privire la posibilitatea de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate în timpul tratamentului cu tolperison. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Comisia Europeană a emis o decizie cu privire la acest aviz la 21 ianuarie 2013.