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

Otázky a odpovede v súvislosti s preskúmaním liekov obsahujúcich tolperizón

Výsledok postupu podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení neskorších zmien a doplnení

Dňa 21. júna 2012 Európska agentúra pre lieky ukončila preskúmanie bezpečnosti a účinnosti tolperizónu. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínosy liekov obsahujúcich tolperizón podávaných perorálne (ústne) naďalej prevyšujú riziká spojené s ich používaním, ale že ich používanie sa má obmedziť na liečbu dospelých so spasticitou (stuhnutosťou) po mozgovej príhode. Výbor takisto odporučil, aby sa v celej Európskej únii (EÚ) zrušili povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce tolperizón podávané injekčne.

Po opätovnom preskúmaní výbor potvrdil tieto odporúčania 18. októbra 2012.

Čo je tolperizón?

Tolperizón je svalové relaxans. Lieky obsahujúce tolperizón sú povolené od 60. rokov 20. storočia vo viacerých krajinách EÚ na liečbu kŕčov (mimovoľných kontrakcií) a spasticity spôsobenej rôznymi ochoreniami. Patria medzi ne neurologické ochorenia (súvisiace s mozgom alebo nervami, napríklad skleróza multiplex), pohybové ochorenia (súvisiace s chrbticou a veľkými kĺbmi, napríklad s bedrovým kĺbom), cievne ochorenia (súvisiace s krvnými cievami), rehabilitácia po operácii a Littlova choroba (známa aj ako mozgová obrna, zriedkavé ochorenie, pri ktorom dochádza k poškodeniu častí mozgu ovládajúcich pohyb).

Presný mechanizmus účinku tolperizónu nie je známy, predpokladá sa však, že pôsobí v mozgu a mieche, kde znižuje nervové impulzy, ktoré spôsobujú kontrakciu a stuhnutie svalov. Predpokladá sa, že znižovaním týchto impulzov tolperizón znižuje kontrakciu svalov, čím pomáha uvoľniť stuhnutosť.

Lieky obsahujúce tolperizón sú dostupné vo forme tabliet a/alebo injekčného roztoku v Bulharsku, na Cypre, v Českej republike, Litve, Lotyšsku, Maďarsku, Nemecku, Poľsku, Rumunsku a na Slovensku pod rôznymi obchodnými názvami.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2013. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Prečo sa opätovne preskúmali lieky obsahujúce tolperizón?

Keďže lieky obsahujúce tolperizón vyvíjajú rôzne spoločnosti a v členských štátoch EÚ boli povolené prostredníctvom vnútroštátnych postupov, v rôznych krajinách sa používajú na liečbu rôznych ochorení. V Nemecku neboli povolené viaceré indikácie schválené v iných krajinách, pretože nemecká agentúra pre lieky usúdila, že pri týchto indikáciách nebola preukázaná účinnosť tolperizónu. Navyše boli hlásené mnohé prípady reakcií z precitlivenosti (alergických reakcií) na tolperizón po uvedení lieku na trh v Nemecku. Nemecká agentúra pre lieky preto usúdila, že sa má uskutočniť úplné posúdenie pomeru prínosu a rizika tolperizónu pre všetky schválené indikácie. Dňa 15. júla 2011 táto agentúra požiadala výbor CHMP o vydanie stanoviska v súvislosti s tým, či sa majú povolenia na uvedenie liekov obsahujúcich tolperizón na trh v celej EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo zrušiť.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal údaje o účinnosti perorálne a injekčne podávaného tolperizónu pri rôznych indikáciách vrátane údajov z publikovaných klinických štúdií a analýz rôznych štúdií, ktoré poskytli spoločnosti uvádzajúce tieto lieky na trh. Výbor preskúmal aj dostupné údaje po uvedení liekov na trh týkajúce sa spontánnych správ o vedľajších účinkoch.

Aké sú závery výboru CHMP?

Výbor CHMP skonštatoval, že väčšina štúdií s perorálne podávaným tolperizónom, ktoré sa uskutočnili v 60. a 70. rokoch 20. storočia, mala nižší štandard, ako sa očakáva v súčasnosti. Dostupné údaje na podporu používania liekov obsahujúcich tolperizón pri pohybových ochoreniach, cievnych ochoreniach, rehabilitácii po operácii a Littlovej chorobe sú obmedzené a nepresvedčivé. Len v prípade liečby spasticity spôsobenej neurologickými ochoreniami sa kvalita štúdie považovala za prijateľnú. Štúdia preukázala mierne zlepšenie spasticity o 32 % pri perorálnom užívaní tolperizónu v porovnaní so zlepšením o 14 % v skupine s placebom (zdanlivým liekom). Štúdia však zahŕňala len dospelých so spasticitou po mozgovej príhode.

Pokiaľ ide o bezpečnosť tolperizónu, výbor CHMP konštatoval, že viac než polovica spontánnych správ o vedľajších účinkoch tolperizónu sa týkala reakcií z precitlivenosti, zatiaľ čo počas klinických skúšaní na podporu povolenia na uvedenie tolperizónu na trh sa vyskytol len malý počet správ o precitlivenosti. Výber preto odporučil aktualizovať informácie o lieku tak, aby odzrkadľovali toto riziko a obsahovali upozornenie v súvislosti s príznakmi precitlivenosti.

Výbor CHMP teda na základe hodnotenia v súčasnosti dostupných údajov a vzhľadom na to, že riziko reakcií z precitlivenosti je významnejšie, ako sa predtým stanovilo, dospel k záveru, že prínos perorálnych liekov obsahujúcich tolperizón naďalej prevyšuje riziká spojené s ich používaním len v prípade, že sa používajú na liečbu spasticity po mozgovej príhode u dospelých. Keďže sú navyše dostupné len mimoriadne obmedzené údaje na podporu bezpečnosti a odporúčaní na dávkovanie injekčne podávaného tolperizónu, výbor CHMP dospel k záveru, že prínosy tejto formy neprevažujú nad identifikovanými rizikami a že povolenia na uvedenie na trh pre injekčne podávané lieky obsahujúce tolperizón sa majú zrušiť.

Výbor CHMP po opakovanom preskúmaní svojho stanoviska potvrdil tieto závery. Plné znenie zmien uskutočnených v informáciách pre lekárov a pacientov sú podrobne uvedené tu.

Aké sú odporúčania pre pacientov?

- Pacienti majú byť informovaní, že prínosy perorálne podávaného tolperizónu naďalej prevyšujú riziká spojené s jeho používaním len v prípade liečby spasticity po mozgovej príhode u dospelých.

- Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú tolperizón pri akýkoľvek iných indikáciách alebo používajú injekčne podávaný tolperizón, sa majú pri najbližšej bežnej prehliadke poradiť s lekárom, aby mohli prejsť na vhodnú alternatívnu liečbu.
- Pacienti majú vziať na vedomie, že symptómy precitlivenosti môžu zahŕňať sčervenanie, vyrážku, silné svrbenie kože (s vystupujúcimi hrboľčekmi), pískavé dýchanie, ťažkosti s dýchaním, ťažkosti s prehĺtaním, rýchly srdcový tep, nízky krvný tlak a rýchly pokles krvného tlaku. Ak sa u pacientov vyskytne ktorýkoľvek z týchto symptómov, majú prestať užívať tolperizón a informovať lekára.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Aké sú odporúčania pre predpisujúcich lekárov?

- Predpisujúci lekári sa upozornia na to, že indikácia perorálne podávaného tolperizónu bola obmedzená na liečbu spasticity po mozgovej príhode u dospelých. Lekári majú prestať predpisovať tolperizón pri akýchkoľvek iných indikáciách.
- Predpisujúci lekári sa upozornia na to, že injekčne podávaný tolperizón sa už v EÚ nemá používať.
- Pacientov treba upozorniť na možnosť reakcií z precitlivenosti počas liečby tolperizónom. Ak sa vyskytnú symptómy precitlivenosti, liečba sa má okamžite zastaviť.

Európska komisia vydala rozhodnutie v súvislosti s týmto stanoviskom 21. januára 2013.