

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom zdravil, ki vsebujejo tolperizon

Izid postopka v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena

Evropska agencija za zdravila je 21. junija 2012 opravila pregled varnosti in učinkovitosti tolperizona. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da so koristi peroralnih zdravil (zdravil, ki jih bolniki zaužijejo), ki vsebujejo tolperizon, še vedno večje od z njimi povezanih tveganj, vendar pa je treba njihovo uporabo omejiti na zdravljenje odraslih s spastičnostjo (togostjo) po možganski kapi. Odbor je prav tako priporočil, naj se dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo tolperizon in se jih daje z injiciranjem, v vsej Evropski uniji (EU) prekliče.

CHMP je po ponovnem pregledu 18. oktobra 2012 ta priporočila potrdil.

Kaj je tolperizon?

Tolperizon je mišični relaksant. Zdravila, ki vsebujejo tolperizon, so v EU odobrena že od 60. let prejšnjega stoletja za zdravljenje mišičnih spazmov (nehotenih krčev) in spastičnosti, ki jo povzročajo različna obolenja. Ta vključujejo nevrološke bolezni (povezane z možgani ali živci, kakršna je npr. multipla skleroza), obolenja lokomotornega sistema (povezana s hrbtenico in velikimi sklepi, kot je kolk), vaskularne bolezni (povezane s krvnimi žilami), rehabilitacijo po kirurškem posegu in Littlelovo bolezen (znano tudi kot možganska paraliza – redka bolezen, pri kateri so poškodovani deli možganov, ki nadzirajo gibanje).

Natančen mehanizem delovanja tolperizona ni povsem znan, predvidevajo pa, da s svojim delovanjem v možganih in hrbtenjači onemogoča živčne impulze, zaradi katerih se mišice krčijo in postanejo toge. Z onemogočanjem teh impulzov naj bi tolperizon onemogočil krčenje mišic in s tem olajšal togost.

Zdravila, ki vsebujejo tolperizon, so na voljo v obliki tablet in/ali raztopine za injiciranje v Bolgariji, na Cipru, Češkem, v Nemčiji, na Madžarskem, v Latviji, Litvi, na Poljskem, v Romuniji in na Slovaškem pod različnimi tržnimi imeni.

Zakaj je bil za zdravila, ki vsebujejo tolperizon, opravljen pregled?

Ker so zdravila, ki vsebujejo tolperizon, razvila različna podjetja in so bila odobrena v nacionalnih postopkih v državah članicah EU, se v različnih državah uporabljajo za zdravljenje različnih obolenj. V

Nemčiji nekatere indikacije, ki so odobrene v drugih državah, niso bile sprejete, saj je nemška agencija za zdravila presodila, da učinkovitost tolperizona za te indikacije ni bila dokazana. Poleg tega so v Nemčiji v obdobju trženja prejeli številna poročila o preobčutljivostnih (alergijskih) reakcijah na tolperizon. Posledično je nemška agencija za zdravila odločila, da je treba opraviti popolno oceno razmerja med tveganji in koristmi tolperizona za vse odobrene indikacije. 15. julija 2011 je zaprosila odbor CHMP, naj izda mnenje o tem, ali je treba dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo tolperizon, v celotni EU ohraniti, spremeniti, začasno umakniti ali preklicati.

Katere podatke je odbor CHMP pregledal?

Odbor CHMP je pregledal podatke o učinkovitosti tolperizona, ki se daje peroralno in ki se injicira, za različne indikacije, vključno s podatki iz objavljenih kliničnih študij in analiz različnih študij, ki so jih posredovala podjetja, ki ta zdravila tržijo. Odbor je pregledal tudi razpoložljive podatke iz obdobja trženja o spontanah poročilih v zvezi s stranskimi učinki.

Kakšni so zaključki Odbora CHMP?

Odbor CHMP je opozoril, da je večina študij, ki so bile opravljene s peroralnim tolperizonom v 60. in 70. letih prejšnjega stoletja, nižjega standarda, kot je zahtevan v današnjem času. Razpoložljivi podatki, ki bi podprli uporabo zdravil, ki vsebujejo tolperizon, pri obolenjih lokomotornega sistema, žilnih boleznih, rehabilitaciji po kirurškem posegu in Littlovi bolezni, so omejeni in niso prepričljivi. Le za študijo zdravljenja spastičnosti, povzročene z nevrološkimi obolenji, so menili, da je sprejemljive kakovosti, saj je prikazala zmerno izboljšanje za 32 % pri spastičnosti v skupini s peroralnim tolperizonom v primerjavi s 14 % izboljšanjem v skupini s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine). Vendar pa je študija vključevala le odrasle s spastičnostjo po možganski kapi.

V zvezi z varnostjo tolperizona je odbor CHMP opozoril, da je bila več kot polovica spontanah poročil o stranskih učinkih s tolperizonom preobčutljivostnih reakcij, medtem ko so opazili le manjše število poročil o preobčutljivosti med kliničnimi preskušnji, ki so podprla dovoljenje za promet z zdravili, ki vsebujejo tolperizon. Odbor je zato priporočil posodobitev podatkov o zdravilu tako, da bodo odražali to tveganje in vključevali opozorilo o znakih preobčutljivosti.

Zato je odbor CHMP na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in ob upoštevanju, da je tveganje za preobčutljivostne reakcije bistveno večje od tveganja, ugotovljenega v preteklosti, zaključil, da so koristi peroralnih zdravil, ki vsebujejo tolperizon, še vedno večje od z njimi povezanih tveganj, vendar le pri uporabi za zdravljenje odraslih s spastičnostjo po možganski kapi. Poleg tega je zaradi dejstva, da so v podporo varnosti in priporočilom za odmerjanje tolperizona za injiciranje na voljo le izjemno omejeni podatki, je odbor CHMP zaključil, da koristi te oblike niso večje od ugotovljenih tveganj in da je treba dovoljenja za promet z zdravili za injiciranje, ki vsebujejo tolperizon, preklicati.

Odbor CHMP je po ponovnem pregledu svojega mnenja potrdil gornje sklepe. Vse spremembe informacij za zdravnike in bolnike so na voljo [tukaj](#).

Kakšna so priporočila za bolnike?

- Bolniki se morajo zavedati, da so koristi peroralnega tolperizona še vedno večje od z njim povezanih tveganj le pri zdravljenju odraslih s spastičnostjo po možganski kapi.
- Bolniki, ki trenutno uporabljajo tolperizon za katero koli drugo indikacijo ali ki uporabljajo tolperizon za injiciranje, naj se posvetujejo s svojim zdravnikom ob naslednjem načrtovanem pregledu, da bodo lahko prešli na ustrezno alternativno zdravljenje.

- Bolniki naj se zavedajo, da lahko preobčutljivostni simptomi vključujejo vročinske oblive, izpuščaj, hudo srbečico kože (z dvignjenimi bulicami), sopenje, oteženo dihanje, oteženo požiranje, hiter srčni utrip, nizek krvni tlak in hiter padec krvnega tlaka. Če bolniki zaznajo katerega koli od teh simptomov, naj nemudoma prenehajo jemati tolperizon in obvestijo svojega zdravnika.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se pogovorijo z zdravnikom ali farmacevtom.

Kakšna so priporočila za zdravnike?

- Zdravnike je treba obvestiti, da je bila indikacija za peroralni tolperizon omejena na zdravljenje spastičnosti po možganski kapi pri odraslih. Zdravniki naj prenehajo predpisovati tolperizon za druge indikacije.
- Zdravnike je treba obvestiti, da tolperizona za injiciranje v EU ne smejo več uporabljati.
- Bolnike je treba obvestiti, da med zdravljenjem s tolperizonom obstaja možnost za preobčutljivostne reakcije. Če se pojavijo preobčutljivostni simptomi, je treba zdravljenje nemudoma prekiniti.

Evropska komisija je izdala sklep o tem mnenju 21. januarja 2013.