



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar om granskningen av läkemedel som innehåller tolperison

Resultat av ett förfarande enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse

Den 21 juni 2012 avslutade Europeiska läkemedelsmyndigheten en granskning av säkerheten och effekten av tolperison. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med tolperison-innehållande läkemedel som ges oralt (genom munnen) fortsätter att vara större än deras risker, men att deras användning bör begränsas till behandling av vuxna med spasticitet (stelhet) efter stroke. Kommittén rekommenderade dessutom att godkännandena för försäljning av tolperison-innehållande läkemedel som ges genom injektion ska upphävas inom hela EU.

Efter efterföljande omprövning bekräftade kommittén dessa rekommendationer den 18 oktober 2012.

Vad är tolperison?

Tolperison är ett muskelavslappnande medel. Läkemedel som innehåller tolperison har varit godkända i flera länder i EU sedan 1960-talet för behandling av muskelspasmer (ofrivilliga sammandragningar) och spasticitet orsakade av olika tillstånd. I dessa ingår neurologiska tillstånd (förknippade med hjärnan eller nerverna, som multipel skleros), sjukdomar i rörelseapparaten (förknippade med ryggraden och stora leder som höften), kärlsjukdomar (förknippade med blodkärlen), rehabilitering efter kirurgi samt Littles sjukdom (cerebral pares, en sällsynt sjukdom med skador i delar av hjärnan som kontrollerar rörelser).

Det är inte helt känt hur tolperison verkar, men det antas verka i hjärnan och ryggmärgen så att de reducerar de nervimpulser som gör att musklerna drar ihop sig och blir stela. Genom att reducera dessa impulser antas tolperison minska muskelsammandragningarna, vilket bidrar till att lindra stelheten.

Läkemedel som innehåller tolperison finns som tabletter och/eller injektionsvätska, lösning under olika namn i Bulgarien, Cypern, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Slovakien, Tjeckien, Tyskland och Ungern.



Varför granskades läkemedel som innehåller tolperison?

Eftersom läkemedel som innehåller tolperison har utvecklats av olika företag och godkänts genom nationella förfaranden i EU:s medlemsstater, används de för att behandla olika tillstånd i olika länder. I Tyskland godkändes inte flera av de indikationer som hade godkänts i andra länder eftersom den tyska läkemedelsmyndigheten inte fann att tolperisons effekt hade bevisats vid dessa indikationer. Dessutom hade många rapporter om (allergiska) överkänslighetsreaktioner mot tolperison lämnats in efter godkännandet för försäljning i Tyskland. Följaktligen ansåg den tyska läkemedelsmyndigheten att det bör utföras en fullständig utredning av nytta-riskförhållandet för tolperison vid alla godkända indikationer. Den 15 juli 2011 ombads därför CHMP att utfärda ett yttrande om huruvida godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller tolperison bör kvarstå, ändras, tillfälligt upphävas eller dras in inom EU.

Vilka data har CHMP granskat?

CHMP granskade data om effekten av oralt och injicerbart tolperison vid de olika indikationerna, bland annat data från publicerade kliniska studier och analyser av olika studier som lagts fram av företagen som marknadsför dessa läkemedel. Kommittén granskade även de tillgängliga uppgifterna efter godkännande för försäljning om spontana rapporter om biverkningar.

Vilka slutsatser drar CHMP?

CHMP konstaterade att de flesta studier med oralt tolperison, vilka utfördes på 1960- och 1970-talet, höll en lägre standard än vad som förväntas idag. De tillgängliga uppgifterna till stöd för användningen av läkemedel som innehåller tolperison vid sjukdomar i rörelseapparaten, kärlsjukdomar, rehabilitering efter kirurgi samt Littles sjukdom är begränsade och inte övertygande. Bara vid behandlingen av spasticitet som orsakas av neurologiska sjukdomar befanns en studie hålla godtagbar kvalitet, och visade en måttlig förbättring på 32 procent vid spasticitet med oralt tolperison, jämfört med 14 procents förbättring i gruppen som fick placebo (en översam behandling). I denna studie ingick dock bara vuxna med spasticitet efter stroke.

Vad gäller tolperisons säkerhet noterade CHMP att över hälften av de spontana rapporterna om biverkningar med tolperison var överkänslighetsreaktioner, samtidigt som bara ett fåtal överkänslighetsreaktioner hade setts under de kliniska prövningarna som gav stöd för tolperisons godkännande för försäljning. Kommittén rekommenderade därför att produktinformationen skulle uppdateras så att den återger denna risk och innehåller en varning om tecknen på överkänslighet.

Baserat på utvärderingen av de för närvarande tillgängliga uppgifterna och efter att ha beaktat att risken för överkänslighetsreaktioner är mer betydande än vad som tidigare fastställts, fann CHMP att nyttan med orala läkemedel som innehåller tolperison fortsätter att vara större än riskerna endast när de används i behandlingen av spasticitet efter stroke hos vuxna. Dessutom, till följd av att extremt begränsade uppgifter finns tillgängliga som stödjer säkerhets- och doseringsrekommendationerna för injicerbart tolperison, drog CHMP slutsatsen att nyttan med denna formulering inte är större än de fastställda riskerna och att godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller tolperison som ges genom injektion ska upphävas.

CHMP bekräftade ovanstående slutsatser efter att ha omprövat sitt yttrande. Samtliga ändringar av informationen till läkare och patienter finns här.

Vilka är rekommendationerna för patienter?

- Patienter ska känna till att nyttan med oralt tolperison fortsätter att vara större än dess risker endast vid behandling av spasticitet efter stroke hos vuxna.
- Patienter som för närvarande tar tolperison för någon annan indikation eller som tar injicerbart tolperison ska vid nästa rutinbesök be sin läkare att få byta till en lämplig alternativ behandling.
- Patienter ska tänka på att symtom på överkänslighet kan bestå av rodnad, utslag, svår klåda i huden (med upphöjda knölar), pipande andning, andningsbesvär, svårighet att svälja, snabba hjärtslag, lågt blodtryck och snabb sänkning av blodtrycket. Patienter ska sluta ta tolperison och informera sin läkare om de får något av dessa symtom.
- Patienter som har frågor bör tala med läkare eller apotekspersonal.

Vilka är rekommendationerna för förskrivare?

- Förskrivare ska veta att indikationen för oralt tolperison har begränsats till behandling av spasticitet efter stroke hos vuxna. Läkare ska sluta förskriva tolperison för någon annan indikation.
- Förskrivare ska veta att injicerbart tolperison inte längre ska användas inom EU.
- Patienter ska informeras om möjligheten att överkänslighetsreaktioner uppstår under behandling med tolperison. Om symtom på överkänslighet uppstår ska behandlingen avbrytas omedelbart.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut grundat på detta yttrande den 21 januari 2013.