

18 octombrie 2012

Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea medicamentelor care conțin tolperison

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform Articolului 31 al Directivei CE Nr. 83/2001 modificate

În data 21 iunie 2012, EMA a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității medicamentelor care conțin tolperison. Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP) a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin tolperison cu administrare orală (pe gură), continuă să depășească riscurile, dar utilizarea acestora trebuie să se limiteze la tratamentul adulților cu spasticitate survenită după un accident vascular cerebral (rigiditate). Totodată, CHMP a recomandat retragerea, în întreaga Uniune Europeană (UE), a autorizațiilor de punere pe piață ale medicamentelor cu administrare injectabilă care conțin tolperison.

După reevaluare, CHMP a confirmat aceste recomandări în data de 18 octombrie 2012.

Ce este tolperisonul?

Tolperisonul este un medicament miorelaxant. Medicamentele care conțin tolperison sunt autorizate în statele membre ale Uniunii Europene din anul 1960, pentru tratamentul spasmelor musculare (contractii involuntare) și spasticitate cauzată de diferite afecțiuni. Printre acestea se pot enumera afecțiuni neurologice (asociate cu creierul sau nervii, precum scleroza multiplă), afecțiuni ale aparatului locomotor (asociate cu coloana vertebrală și articulațiile mari, precum șoldul), afecțiuni vasculare (legate de vasele sanguine), terapia de recuperare după intervenții chirurgicale, precum și în tratamentul bolii Little (cunoscute și sub numele de paralizie cerebrală, o afecțiune rară în cazul în care există afectări ale unor anumite părți ale creierului care controlează mișcarea).

Mecanismul exact de acțiune a tolperisonului este incomplet cunoscut, dar se presupune că aceasta acționează la nivelul creierului și măduvei spinării, pentru a

reduce impulsurile nervoase care determină contracția mușchilor care devin astfel rigizi. Prin reducerea acestor impulsuri, se consideră că tolperisonul reduce contracția mușchilor, ajutând la ameliorarea 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?

Medicamentele care conțin tolperison au fost dezvoltate de către diferite companii și autorizate prin proceduri naționale în statele membre UE, fiind utilizate în tratamentul unor diverse afecțiuni în diferite state. În Germania, nu s-au autorizat mai multe indicații, autorizate în alte state, deoarece autoritatea competentă germană a considerat că eficacitatea tolperisonului nu a fost dovedită pentru indicațiile respective. În plus, după punerea pe piață în Germania, s-au raportat, numeroase reacții de hipersensibilitate (alergice) la tolperison. În consecință, autoritatea competentă din Germania a considerat necesară o evaluare completă a raportului beneficiu-risc al tolperisonului pentru toate indicațiile autorizate. La data de 15 iulie 2011, Germania a solicitat CHMP să emită o opinie cu privire la oportunitatea de menținere, modificare prin variație, suspendare sau retragere în întreaga UE a autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin tolperison.

Ce date a evaluat CHMP?

CHMP a analizat datele privind eficacitatea tolperisonului cu administrare orală și injectabilă pentru diferite indicații, inclusiv date din studiile clinice publicate și analize ale diverselor studii furnizate de companiile care comercializează aceste medicamente. Totodată, CHMP a evaluat și datele disponibile din rapoartele spontane de reacții adverse din perioada de post-autorizare.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a observat că majoritatea studiilor efectuate asupra formulărilor orale de tolperison, efectuate în anii 1960 și 1970, s-au caracterizat printr-un standard inferior celui așteptat în prezent. Datele avute la dispoziție în sprijinul utilizării medicamentelor care conțin tolperison în tratamentul afecțiunilor aparatului locomotor, afecțiunilor vasculare, în terapia de recuperare după intervenții chirurgicale și boala Little sunt limitate și neconvingătoare. Numai în cazul spasticității cauzate de afecțiuni neurologice a existat un studiu de calitate acceptabilă, acesta demonstrând o ameliorare moderată de 32% a spasticității la administrarea tolperisonului pe cale orală, comparativ cu o ameliorare de 14% în grupul placebo (cu preparat inactiv). Cu toate acestea, studiul a inclus numai adulți cu spasticitate survenită după un accident vascular cerebral.

În ceea ce privește siguranța tolperisonului, CHMP a observat că peste jumătate din rapoartele spontane de reacții adverse la tolperison au fost reacții de hipersensibilitate, în timp ce în studiile clinice de susținere a cererii de autorizare de punere pe piață a existat numai un număr mic de raportări de hipersensibilitate. Prin urmare, CHMP a recomandat actualizarea informațiilor despre medicament, astfel încât să se reflecte acest risc și să se includă 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 considerase anterior, CHMP a concluzionat că beneficiile medicamentelor cu administrare orală și care conțin tolperison continuă să depășească riscurile numai în cazul utilizării în tratamentul adulților cu spasticitate survenită după un accident vascular cerebral. În plus, dată fiind caracterul extrem de limitat al datelor disponibile în susținerea siguranței și recomandărilor de dozare a formelor injectabile care conțin tolperison, CHMP a concluzionat că beneficiile acestei formulări nu depășesc riscurile identificate, și că autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele injectabile care conțin tolperison trebuie retrase.

CHMP confirmă concluziile de mai sus după reevaluarea opiniei sale. Versiunea completă a modificărilor aduse informațiilor pentru medici și pacienți este disponibilă pe web-site-ul EMA la următoarea adresă:

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Pacienții trebuie să conștientizeze faptul că beneficiile medicamentelor cu tolperison cu administrare orală continuă să depășească riscurile numai pentru tratamentul adulților cu spasticitate survenită după un accident vascular cerebral.
- Pacienții care în prezent utilizează medicamente care conțin tolperison pentru orice altă indicație sau cei care folosesc forme injectabile trebuie să discute cu medicul la următoarea vizită de rutină, în vederea transferului la un tratament alternativ adecvat.
- Pacienții trebuie să aibă în vedere că printre simptomele de hipersensibilitate se pot enumera înroșirea feței, senzația de mâncărime, erupțiile cutanate severe ale (cu umflături), respirația șuierătoare, dificultățile de respirație, dificultățile la înghițire, bătăile rapide ale inimii, tensiunea arterială scăzută și scăderea rapidă a tensiunii arteriale. În cazul apariției oricărui dintre aceste simptome, pacienții trebuie să întrerupă administrarea tolperisonului și să-și informeze medicul.
- Pacienții care au neclarități trebuie să discute cu medicul sau farmacistul.

Care sunt recomandările pentru medicii prescriptori?

- Medicii sunt informați asupra restricționării utilizării medicamentelor orale care conțin tolperison numai la tratamentul adulților cu spasticitate survenită după un accident vascular cerebral. Medicii trebuie să întrerupă prescrierea tolperisonului pentru orice altă indicație.
- Medicilor din UE li se recomandă să nu mai utilizeze formele injectabile cu tolperison.
- Pacienții trebuie informați asupra posibilității de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate în timpul tratamentului cu tolperison. În cazul apariției unor astfel de simptome de hipersensibilitate, tratamentul trebuie oprit imediat.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie asupra acestei opinii.