

# Dohled nad léky chrání pacienty



**PharmDr. Lucie Kotlářová**  
Edukafarm, Praha

*Farmakovigilanci se rozumí systematický dozor nad léčivými přípravky po jejich registraci, směřující k zajištění maximální bezpečnosti a co nejvýhodnějšího poměru prospěšnosti léčivého přípravku k jeho rizikům. Farmakovigilance zahrnuje zejména shromažďování informací významných pro bezpečné používání léčivého přípravku, včetně informací získaných prostřednictvím klinických hodnocení, jejich vyhodnocování a provádění příslušných opatření. Podle definice WHO (2002) se jedná o postupy a aktivity související s detekcí, hodnocením, chápáním a prevencí nežádoucích účinků farmaceutických výrobků. Nejstručnější charakteristika ji definuje jako „dohled nad léky“.*

## EMA: Výbor CHMP ukončil přehodnocení přípravků s obsahem orlistatu

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMA) ukončil přehodnocení nejasného velmi vzácného rizika závažného poškození jater ve vztahu k léčbě orlistatem. Výbor ukončil své přehodnocení se závěrem, že možné riziko jaterního poškození je velmi malé, nelze je však zcela vyloučit u všech přípravků s obsahem orlistatu. Přínosy léčby obeztních pacientů a pacientů s nadváhou však nadále převyšují jakákoli rizika této léčby.

Přehodnocení se týkalo centralizovaně registrovaných přípravků Xenical a Alli a dalších generických přípravků, v ČR byly nedávno zaregistrovány přípravky Orlistat Sandoz a Orlistat Teva.

Od r. 2001 sleduje Evropská léková agentura velmi vzácně se vyskytující případy jaterního poškození v možném vztahu k léčbě orlistatem, do informací o přípravku Xenical (SPC) byly již dříve přidány možné jaterní nežádoucí účinky – hepatitis, cholelitiáza a změny jaterních enzymů.

Současné přehodnocení orlistatu bylo zahájeno v srpnu 2011 na žádost Evropské komise, protože během dlouhé doby používání přípravků s obsahem orlistatu postupně přibývala hlášení poškození jater u léčených pacientů. Během období od srpna 2009 do ledna 2011 byly hlášeny 4 případy závažného jaterního poškození u pacientů léčených Xenicalem, u nichž nelze vyloučit vliv orlistatu. V jednom z těchto případů došlo k jaternímu selhání s úmrtím a jeden z případů skončil transplantací jater. Bylo hlášeno i 21 dalších případů závažného poškození jater, u nichž byl Xenical možnou příčinou, avšak v těchto případech byly zjištěny ještě další faktory, které by mohly zapříčinit jaterní poškození.

Od května 2007 začal být používán přípravek Alli, který má menší obsah látky orlistat v tabletě než Xe-

nical a je určen k volnému prodeji v lékárnách (bez lékařského předpisu). Do ledna 2011 bylo hlášeno 9 případů jaterního selhání u pacientů léčených Alli, avšak v některých případech byly i jiné možné příčiny a některé případy nebylo možno adekvátně zhodnotit. Počet případů je velmi malý ve srovnání se spotřebami – přípravky Xenical a Alli užívalo přes 53 milionů pacientů na celém světě, z toho v EU přes 20 milionů.

Výbor CHMP hodnotil veškeré dostupné údaje nejen o riziku hepatotoxicity orlistatu, ale i o dalších nežádoucích účincích. Hodnocené údaje pocházejí z peregistračního sledování, klinických studií, publikovaných populačních studií a z analýzy očekávaných a pozorovaných případů závažné hepatotoxicity, kterou provedli držitelé rozhodnutí o registraci přípravků Xenical a Alli na žádost Evropské komise.

Ze zhodnocení všech údajů vyplynulo, že riziko poškození jater orlistatem není dostatečně doloženo a také jeho možný mechanismus není jasný. Počet zjištěných případů je velmi malý, nižší než počet případů očekávaných v tak rozsáhlém souboru osob. Ve většině případů byla přítomna jiná možná příčina vedoucí k poškození jater, jako zdravotní problémy nebo současné užívání jiných potenciálně hepatotoxických léků. Pouze u několika případů nelze vyloučit možnou kauzalitu, avšak možný vztah k orlistatu zde nebyl dostatečně prokázán. Publikované studie dokládají, že samotná obezita může být spojena s jaterním poškozením.

Výbor CHMP doporučil, aby informace o přípravku (SPC) byly doplněny stejně pro všechny přípravky s obsahem orlistatu tak, aby uváděly údaje o možném velmi vzácném výskytu jaterního poškození.

### Doporučení pro lékaře a pacienty:

- Přínosy léčby přípravky s obsahem orlistatu nadále převyšují možná rizika. V používání těchto přípravků nedochází k žádné změně.

- Lékaři i pacienti si mají být vědomi toho, že v souvislosti s léčbou orlistatem byly velmi vzácně hlášeny případy poškození jater, ojediněle i závažné případy jako je zánět jater. Dosud však nebyl prokázán zřejmý příčinný vztah mezi těmito reakcemi a orlistatem.

- Pacienti by měli být poučeni o možných projevech zánětu jater (jako je žluté zbarvení kůže, sliznic a očí, svědění, tmavá moč, tlak v pravém podžebří, bolest břicha, nechutenství). Pokud by se takové příznaky objevily, je nutno ukončit užívání orlistatu a navštívit lékaře.

Závěry hodnocení Výboru CHMP byly předány ke schválení Evropské komisi.

### Další informace:

- Orlistat je antiobezitikum, které však neovlivňuje chuť k jídlu. Blokuje účinek gastrointestinálních lipáz, čímž se snižuje vstřebávání tuků. Přibližně ¼ tuků přijatých v potravě tak prochází gastrointestinálním traktem a odchází stolicí v nezměněné podobě.
- SPC přípravku Xenical je na [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000154/WC500058428.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000154/WC500058428.pdf)
- SPC přípravku ALLI je na [http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000854/WC500024120.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000854/WC500024120.pdf)
- Tiskové prohlášení EMA a dokument Otázky a odpovědi o přehodnocení orlistatu jsou dostupné na webu EMA: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2012/02/WC500122878.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2012/02/WC500122878.pdf) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Orlistat\\_31/WC500122883.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Orlistat_31/WC500122883.pdf)

SÚKL, oddělení farmakovigilance  
17. 2. 2012

## Antiepileptika a riziko kostních poruch

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci k aktualizaci informací pro všechny léčivé přípravky obsahující karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon, oxkarbazepin, lamotrigin a natrium-valproát.

Přehodnocení natrium-valproátu ve vztahu k riziku kostních poruch provedené Velkou Británií naznačilo, že by se toto riziko mohlo týkat také dalších antiepileptik a na podnět Pracovní skupiny pro farmakovigilanci (PhVWP) bylo provedeno přehodnocení celé skupiny antiepileptik.

Přehodnocení zahrnuje data z preklinických studií, vědecké literatury včetně epidemiologických studií, publikovaných hlášení a spontánně hlášených dat z Evropské Unie.

U několika případů nelze vyloučit příčinou souvislost mezi užíváním uvedených antiepileptik a vznikem kostních poruch, zejména pokud jsou antiepileptika užívána dlouhodobě. PhVWP vzala v úvahu omezení pro některá spontánně hlášená data jako je polyterapie s jinými antiepileptiky, užívání souběžné léčby, o níž je známo, že způsobuje kostní poruchy nebo jiné rizikové faktory jako je těžká epilepsie, která může vést ke zlomeninám. Stejně tak byla vzata v úvahu omezení pro některé studie, jako je špatný design studie, malá populace a nedostatek úprav pro potenciálně zkreslující jevy jako je kouření, fyzická aktivita, užívání alkoholu a příjem vápníku.

Žádosti o změny v registracích by měly být předloženy do 16. 4. 2012 v souladu s § 33 odst. 1 a odst. 3 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.

*SÚKL, oddělení farmakovigilance 16. 3. 2012*

## Proteos/Osseor - poměr přínosů a rizik zůstává pozitivní, avšak s novými bezpečnostními opatřeními

Evropská léková agentura (EMA) potvrdila, že poměr přínosů a rizik u léčivých přípravků Protelos/Osseor zůstává pozitivní. EMA však doporučuje přidat nové kontraindikace a provést revizi bezpečnostních upozornění.

Léčivé přípravky Protelos/Osseor se nově nesmí používat u imobilizovaných pacientů nebo u pacientů s žilní tromboembolií (VTE); do SPC budou přidána nová bezpečnostní upozornění týkající se závažných kožních reakcí.

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury (EMA) ukončil přehodnocení léčivých přípravků Protelos a Osseor (účinná látka stroncium ranelát), držitele rozhodnutí o registraci Les Laboratoires Servier. Výbor došel k závěru, že tyto léčivé přípravky zůstávají nadále důležitou volbou pro léčbu osteoporózy u žen, ale pro lepší zvládnání rizik spojených s užíváním přípravků je potřebné změnit preskripční doporučení.

Léčivé přípravky Protelos a Osseor jsou určeny k léčbě osteoporózy u žen po menopauze ke snížení rizika zlomenin kyčlí a páteře. Přehodnocení předmětných léčivých přípravků bylo zahájeno v souvislosti s publikací francouzské studie, která popsala 199 hlášení závažných nežádoucích účinků v souvislosti s užíváním těchto léčivých přípravků od ledna 2006 do března 2009. Zhruba polovinu těchto případů tvořily VTE a asi jednu čtvrtinu kožní reakce. VTE a závažné kožní reakce jsou známými riziky u léčivých přípravků Protelos a Osseor a jsou průběžně sledovány EMA. Riziko VTE bylo zjištěno již v klinických hodnoceních a riziko výskytu závažných kožních reakcí, jako jsou např. DRESS (léková vyrážka s eosinofilií a systémovými příznaky), SJS (Steven-Johnsonův syndrom) a TEN (toxická epidermální nekrolýza), bylo hlášeno v pre-registračním období. Informace o těchto rizicích byly zahrnuty do textu informací doprovázejících přípravky (v části 4.4 SPC - upozornění a 4.8 SPC - nežádoucí účinky).

Výbor CHMP přehodnotil všechny dostupné údaje o bezpečnosti léčivých přípravků Protelos a Osseor a došel k následujícím závěrům:

- riziko VTE je vyšší u pacientů, kteří již VTE měli
- riziko VTE je vyšší u pacientů, kteří jsou dočasně nebo trvale imobilizováni
- vyšší počet případů VTE po podávání látky stroncium ranelát ve srovnání s placebem byl zjištěn rovněž u starších pacientů
- frekvence výskytu závažných kožních reakcí (DRESS, SJS a TEN) je nízká a doposud není zjištěn možný mechanismus vzniku

Vzhledem k tomu, že včasná diagnóza výše popsaných závažných kožních nežádoucích účinků a následně okamžité přerušování užívání přípravku se jeví jako nejlepší možnost, jak zvládat řešení těchto bezpečnostních rizik, je velmi důležité, aby lékaři a pacienti byli informováni o jejich příznacích a době nástupu.

### Doporučení pro lékaře

- Lékaři nesmí předepisovat léčivé přípravky Protelos a Osseor pacientům, kteří mají v současnosti nebo v anamnéze VTE a pacientům dočasně nebo trvale imobilizovaným
- Lékaři by měli informovat pacienty o pravděpodobných příznacích závažných kožních reakcí (DRESS, SJS, TEN).
- Příznaky SJS nebo TEN zahrnují progresivní kožní vyrážku, často s puchýři nebo slizniční lézí. K symptomům DRESS patří vyrážka, horečka, eozinofilie a systémové příznaky (např. adenopatie, hepatitida, intersticiální nefropatie, intersticiální plicní onemocnění).
- Dále by měli lékaři informovat pacienty o možné době nástupu nežádoucí kožní reakce. Nejvyšší riziko výskytu SJS a TEN je v prvním týdnu léčby a výskytu DRESS 3-6 týdnů.
- Lékaři musí okamžitě ukončit léčbu přípravky Protelos a Osseor u pacientů s příznaky DRESS, TEN a SJS a již nikdy nesmí být léčba opakována.
- Lékaři musí přehodnotit pokračování v léčbě přípravky Protelos a Osseor u pacientů starších 80 let a s rizikem VTE.

### Doporučení pro pacienty

- Pacienti, kteří mají VTE v současnosti nebo v anamnéze a pacienti dočasně nebo trvale imobilizováni by měli svou léčbu konzultovat s lékařem při nejbližším možném setkání.
- Pacienti musí okamžitě ukončit léčbu a přípravek již nikdy nepoužívat v případě výskytu závažných kožních reakcí (rozsáhlá vyrážka, puchýře, bolestivá vyrážka, chřipkovitý projev).
- Pacienti se mají s jakýmkoli dalšími dotazy týkající se léčby obrátit na svého lékaře.

### Poznámky:

- Tyto závěry byly předány ke schválení Evropské komisi.
- Evropské přehodnocení léčivých přípravků Protelos a Osseor bylo iniciováno na žádost Evropské komise dle článku 20 Nařízení (EC) č. 726/2004 ze 14. října 2011.
- Odkaz na francouzskou studii: Ranélate de strontium (Protelos): effets indésirables rapportés en France; Presse Med. 2011; 40(10):e453-e462.

*SÚKL, oddělení farmakovigilance 16. 3. 2012*

## Topiramát a riziko kongenitálních malformací

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci k aktualizaci informací pro všechny léčivé přípravky obsahující topiramát.

### Indikace topiramátu jsou:

- Monoterapie dospělých, mladistvých a dětí od 6 let věku s parciálními epileptickými záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní a s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty.
- Doplnková terapie dětí od 2 let věku, dospělých a mladistvých s parciálními epileptickými záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní nebo primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty a léčba záchvatů spojených s Lennox-Gastautovým syndromem.
- Topiramát je po důkladném zvážení jiných možných léčebných postupů určen k profylaxi migrenózních bolestí hlavy u dospělých. Topiramát není určen k akutní léčbě.

Topiramát je kontraindikován jako profylaxe migrény v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, pokud neužívají účinnou formu antikoncepce.

Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) vyhodnotila data ze dvou těhotenských registrů žen užívajících antiepileptika, z těhotenského registru ve Velké Británii a ze Severoamerického těhotenského registru [the North American Antiepileptic Drug (NAAED) pregnancy registry]. Nová data v těchto registrech poskytují rozsáhlejší informace o použití topiramátu v těhotenství a o vrozených vývojových vadách u dětí matek, které topiramát v průběhu těhotenství užívaly. V obou registrech jsou zaznamenány případy velkých malformací, které jsou spojeny s léčbou topiramátem a to jak v monoterapii, tak v kombinované léčbě. I když je počet případů v registrech stále relativně malý, data ukazují na zvýšené riziko vrozených vad a posilují předchozí zjištění. Neklinické údaje

také jasně ukazují na teratogenní potenciál.

U originálního přípravku již byl souhrn údajů o přípravku aktualizován během prodloužení.

Žádosti o změny v registracích by měly být předloženy do 1. 5. 2012 v souladu s § 33 odst. 1 a odst. 3 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.

*SÚKL, oddělení farmakovigilance 5. 4. 2012*

## Statiny a riziko nově vzniklého diabetu

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci k úpravě textů doprovázející léčivé přípravky obsahující inhibitory HMG-CoA reduktázy (atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin, pitavastatin, rosuvastatin, lovastatin) v souvislosti s rizikem nově vzniklého diabetu u všech statinů.

V souvislosti se zveřejněním výsledků metaanalýzy v r. 2010 přehodnotila Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) při Evropské lékové agentuře (EMA) riziko nově vzniklého diabetu u všech léčivých přípravků obsahujících statiny. Hodnocení bylo ukončeno v prosinci 2011 s následujícími závěry:

- Zvýšení glykémie je považováno za class efekt u všech inhibitorů HMG-CoA reduktázy (atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin, pitavastatin, rosuvastatin, lovastatin) u pacientů s rizikovými faktory pro vznik diabetes mellitus (tj. hypertenze v anamnéze, zvýšení triglyceridů v krvi a zvýšení BMI).
- Hyperglykémie může dosáhnout hodnoty vyžadující adekvátní diabetologickou péči. Rizikovní pacienti mají být klinicky i biochemicky sledováni v souladu s národním doporučením pro léčbu diabetu.
- Benefit léčby statiny - redukce závažných kardiovaskulárních příhod - však stále výrazně převyšuje toto riziko, a to i u pacientů s diabetem nebo s rizikovými faktory pro vznik diabetu.
- Je důležité včas identifikovat, jestli

pacient patří do rizikové skupiny pro vznik diabetu, dále ho sledovat a případně adekvátně diabetes léčit.

SÚKL vyzývá držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků ze skupiny inhibitorů HMG-CoA reduktázy, aby harmonizovali texty SPC a PIL s doporučeným zněním PhVWP ohledně rizika nově vzniklého diabetu. Současně byly v doporučených textech upraveny informace týkající se již dříve implementovaných změn (poruchy spánku, sexuální dysfunkce, deprese, ztráta paměti, intersticiální plicní onemocnění).

Žádosti o změny v registracích by měly být předloženy do konce května 2012.

### Doporučené texty:

- Statiny - doporučený text CZ, soubor typu docx, (19,92 kB)
- Statiny - doporučený text EN, soubor typu docx, (20,63 kB)

*SÚKL, oddělení farmakovigilance 5. 4. 2012*

## Rosuvastatin a riziko gynekomastie

Státní ústav pro kontrolu léčiv vyzývá držitele rozhodnutí o registraci k úpravě textů doprovázející léčivé přípravky obsahující rosuvastatin v souvislosti s rizikem gynekomastie.

V souvislosti s identifikací gynekomastie jako signálu v Evropské farmakovigilanční databázi Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) při Evropské lékové agentuře (EMA) přehodnotila riziko gynekomastie u léčivých přípravků obsahujících rosuvastatin na základě dostupných poregistračních informací a informací z preklinických a klinických studií. PhVWP ukončila hodnocení se závěrem, že příčinná souvislost mezi rosuvastatinem a gynekomastií nemůže být vyloučena a doporučila znění textů do SPC a PIL.

SÚKL vyzývá držitele rozhodnutí o registraci léčivých přípravků s obsahem rosuvastatinu, aby harmonizovali texty SPC a PIL s do-

poručeným zněním PhVWP ohledně rizika gynekomastie.

Žádosti o změny v registracích by měly být předloženy do konce května 2012.

**Doporučené texty:**

- Rosuvastatin - doporučený text CZ, soubor typu docx, (13,87 kB)
- Rosuvastatin - doporučený text EN, soubor typu docx, (13,82 kB)

*SÚKL, oddělení farmakovigilance  
5. 4. 2012*

**Trimetazidin - omezení indikace**

Omezení indikace u pacientů se stabilní anginou pectoris na léčbu druhé volby

Evropská léková agentura doporučila omezení indikací pro léčivé přípravky obsahující trimetazidin. U pacientů s anginou pectoris by měl být trimetazidin používán jako pomocná léčba druhé volby. V ostatních indikacích nejsou přínosy léčby dostatečně prokázány a nepřevyšují možná rizika léčby.

Léčbu není nutné měnit náhle, lékaři by ji však měli přehodnotit na příští běžné návštěvě.

Trimetazidin je v České republice dosud registrován v indikaci dlouhodobá profylaktická léčba anginy pectoris u dospělých v monoterapii nebo v kombinaci s jinými přípravky.

V indikacích, ve kterých převažují rizika nad přínosy, nejsou léčivé přípravky v ČR registrovány. Jedná se o podání při léčbě pacientů s tinnitem, vertigem a poškozením vízu. Pokud lékaři používají u svých pacientů přípravky v těchto indikacích off label, měli by na základě nového přehodnocení poměru přínosů a rizik přehodnotit další léčbu svých pacientů.

Lékaři mohou používat trimetazidin k léčbě pacientů s anginou pectoris, ale pouze jako pomocnou symptomatickou léčbu druhé volby u pacientů se stabilní anginou pectoris, kteří netolerují antianginosní léčbu první volby, nebo když léčba první volby není dostačující.

Přehodnocení bylo zahájeno především kvůli obavám z nedostatečně prokázané účinnosti trimetazidinu. V úvahu byla vzata i hlášení výskytu poruch hybnosti jako jsou parkinsonské příznaky, syndrom neklidných nohou, tremor a nestabilní chůze v souvislosti s podáním trimetazidinu. Přestože nežádoucí účinky obvykle zcela vymizely do čtyř měsíců po ukončení léčby, byly doporučeny nové kontraindikace a doporučení, jak snížit riziko.

Léčivé přípravky s obsahem trimetazidinu by neměly být předepisovány pacientům s Parkinsonovou chorobou, parkinsonskými příznaky, třesem, syndromem neklidných nohou nebo jinými příznaky poruch hybnosti ani pacientům se závažným renálním selháním. U pacientů s mírným renálním poškozením a u starších pacientů by měl být trimetazidin předepisován s opatrností a mělo by být zvaženo snížení dávky.

Trimetazidin by měl být vysazen, pokud se objeví poruchy hybnosti. U těchto pacientů by neměl trimetazidin být znovu nasazen. Pokud parkinsonské příznaky přetrvávají déle než 4 měsíce po vysazení přípravku s obsahem trimetazidinu, je třeba konzultovat s neurologem.

V České republice jsou obchodovány tyto přípravky s obsahem trimetazidinu: Preductal MR, Portora 35mg tablety s prodlouženým uvolňováním a Protevasc 35mg tablety s prodlouženým uvolňováním.

*SÚKL, oddělení farmakovigilance  
22. 6. 2012*

**EMA doporučuje omezení používání léčivých přípravků obsahujících tolperison**

Evropská léková agentura (EMA) doporučila omezení používání tolperisonu.

Přezkoumání tolperisonu bylo zahájeno poté, co bylo hlášeno větší množství hypersenzitivních reakcí a v některých indikacích nebyla dostatečně prokázána účinnost. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) uzavřel toto hodnocení se závěrem, že přínosy léčivých přípravků obsahujících tolperison podávaných perorálně nadále převažují nad riziky pouze u dospělých pacientů se spasticitou po cévní mozkové příhodě. CHMP dále doporučil zrušení registrace pro léčivé přípravky obsahující tolperison podávané parenterálně v celé Evropské unii.

V České republice nejsou parenterální přípravky registrované. Tolperison patří mezi myorelaxancia. Léčivé přípravky obsahující tolperison byly registrovány v zemích Evropské unie od 60. let minulého století pro léčbu svalových spasmů (mimovolní kontrakce) a spasticity způsobené různými onemocněními. Mezi tato onemocnění patří neurologická onemocnění (např. roztroušená skleróza), onemocnění pohybového aparátu (onemocnění páteře a velkých kloubů, např. kyčle), vaskulární onemocnění (onemocnění krevních cév) či rehabilitace

po chirurgických zákrocích.

Výbor pro humánní léčivé přípravky konstatoval, že většina studií s tolperisonem podávaným perorálně, provedených v průběhu 60. A 70. let minulého století měla nižší úroveň, než je v současné době. Dostupná data podporující užívání tolperisonu u onemocnění pohybového aparátu a vaskulárních onemocněních, při rehabilitaci po chirurgických zákrocích jsou omezená a nejsou přesvědčivá. Studie měly akceptovatelnou kvalitu pouze u indikace spasticity způsobené neurologickými onemocněními, bylo prokázáno zlepšení spasticity o 32% ve srovnání s placebem. Ve studii však byli zahrnuti pouze dospělí pacienti se spasticitou po cévní mozkové příhodě. Pokud jde o bezpečnost tolperisonu, CHMP konstatoval, že více než polovině spontánních hlášení šlo o hypersenzitivní reakce, zatímco během klinických studií v průběhu registrace byl pozorován pouze malý počet těchto reakcí. CHMP proto doporučil aktualizaci textů provázející léčivý přípravek, aby odrážely toto riziko.

**Aktualizovaná doporučení pro předepisující lékaře:**

- Indikace pro perorální tolperison byla omezena na léčbu spasticity po cévní mozkové příhodě u dospělých pacientů. Lékaři by měli ukončit předepisování tolperisonu v jiných indikacích při příští běžné návštěvě.
- Pacienti by měli být informováni o možnosti hypersenzitivních reakcí v průběhu léčby tolperisonem. V případě, že se vyskytnou příznaky jako zarudnutí, vyrážka, silné svědění kůže, sípání, obtížné dýchání, potíže s polykáním, rychlý tep, nízký krevní tlak nebo jeho rychlý pokles, měli by ihned ukončit léčbu a kontaktovat lékaře.

V České republice je s tolperisonem dostupný pouze léčivý přípravek Mydocalm. Léčivé přípravky obsahující tolperison jsou v současné době registrované v následujících zemích Evropské unie: Rakousko, Bulharsko, Česká republika, Kypr, Německo, Maďarsko, Lotyšsko, Litva, Polsko, Rumunsko a Slovenská republika.

**Originální tisková zpráva EMA:**

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2012/06/news\\_detail\\_001540.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/06/news_detail_001540.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

*SÚKL, oddělení farmakovigilance  
22. 6. 2012*