



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 януари 2014 г.  
EMA/40615/2014

## Европейската агенция по лекарствата препоръчва ограничаване на употребата на тиоколхикозид перорално или инжекционно

Лекарството трябва да се използва само в ниски дози за допълнително краткосрочно облекчение на болезнени мускулни контрактури

На 21 ноември 2013 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Европейската агенция по лекарствата препоръча разрешените употреби за лекарства, съдържащи тиоколхикозид, за перорално или инжекционно приложение да бъдат ограничени в Европейския съюз (ЕС). Понастоящем тези лекарства се препоръчват само като допълващо лечение за болезнени мускулни контрактури (постоянен спазъм на мускулната тъкан) като последица от заболявания на гръбначния стълб при възрастни и юноши на 16 или повече години. В допълнение, дозата на пероралната или инжекционната форма на тиоколхикозид трябва да бъде ограничена.

Тиоколхикозид (*thiocolchicoside*) е мускулен релаксант, разрешен в няколко държави членки на ЕС<sup>1</sup> чрез национални процедури, за перорално или инжекционно приложение в мускулите за лечение на болезнени мускулни състояния.

Преразглеждането на тиоколхикозид е иницирано от италианската регулаторна агенция по лекарствата, AIFA, след нови експериментални данни, които предполагат, че в организма тиоколхикозид се разгражда до метаболит, наречен M2 или SL59.0955, който може да увреди дялящите се клетки, като доведе до анеуплоидия (абнормен брой или абнормно подреждане на хромозомите). В резултат AIFA поиска CHMP да разгледа профила на безопасност за това лекарство и да обмисли какви регулаторни действия биха били подходящи.

CHMP разгледа данните, включително становищата на експерти в областта на безопасността на лекарствата, и заключи, че анеуплоидия може да настъпи с M2 при нива, не много по-високи от наблюдаваните след прием на препоръчителните дози тиоколхикозиден перорално. Анеуплоидията е рисков фактор за увреждане на развиващия се плод, намалява фертилитета при мъжете и теоретично може да увеличи риска от развитие на рак. Поради това CHMP препоръчва мерки, за да се гарантира възможно най-безопасното използване на лекарства, съдържащи тиоколхикозид. Те включват ограничаване на максималната доза и броя на дните на лечение при перорално или инжекционно приложение. Употребата е противопоказана и по време на бременност и кърмене, както и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция, както и при деца или

<sup>1</sup> Чешката република, Франция, Гърция, Унгария, Италия, Малта, Португалия и Испания.



при хронични (дългосрочни) заболявания. Препарати за локално приложение върху кожата, които не произвеждат значителни нива на M2 в организма, не са засегнати от настоящото преразглеждане.

Становището на CHMP беше изпратено до Европейската комисия, която го одобри и на 17 януари 2014 г. издаде окончателно правно обвързващо решение, валидно в ЕС.

### **Информация за пациентите**

- Тиоколхикозид е лекарство, използвано в някои държави от ЕС за заболявания, свързани с мускулни болки.
- Нови данни показват, че тиоколхикозид се разгражда в тялото до вещество, наречено M2, което в достатъчни количества може да повлияе на генетичния материал на клетките. Това води до абнормен брой или абнормно подреждане на хромозомите, което може да намали фертилитета при мъжете и ако това се случва по време на бременност, да увреди развиващия се в утробата плод. На теория, продължителното излагане може да увеличи риска от рак, въпреки че в момента няма доказателства за това.
- С цел да се сведе до минимум количеството на M2, образувано в организма, и свързаните с него рискове, понастоящем лекарства, съдържащи тиоколхикозид, се препоръчват само за краткосрочна употреба като допълнение към друго лечение за болка поради постоянни мускулни спазми, дължащи се на проблеми с гръбначния стълб, при възрастни и юноши над 16-годишна възраст.
- Понастоящем продължителността на лечението трябва да бъде само 7 дни с пероралната форма на лекарството или 5 дни, когато се прилага под формата на инжекция в мускула. През следващия редовен час за преглед лечението на пациентите, които приемат тиоколхикозид за дългосрочно заболяване, трябва да се преразгледа от техния лекар.
- Не трябва да се приемат лекарства, съдържащи тиоколхикозид, ако сте бременна или кърмите. Жени, които биха могли да забременеят, трябва да използват контрацепция, когато приемат тези лекарства.
- Лекарства, съдържащи тиоколхикозид, се предлагат и за приложение върху кожата, но те не произвеждат същите нива на M2 в организма и се счита, че не влияят на генетичния материал на клетките. Поради това тези лекарства не са засегнати от настоящите препоръки.
- Пациентите, които имат въпроси, трябва да ги обсъдят със своя лекар или фармацевт.

### **Информация за здравните специалисти**

- Тиоколхикозид за системно приложение се препоръчва само като адювантно лечение на остри мускулни контрактури при патология на гръбначния стълб при възрастни и юноши над 16-годишна възраст.
- Не се препоръчва за по-дългосрочно лечение на хронични заболявания.
- Максималната препоръчителна перорална доза е 8 mg на всеки 12 часа; продължителността на лечението трябва да бъде не повече от 7 последователни дни. При интрамускулно приложение максималната доза трябва да бъде 4 mg на всеки 12 часа в продължение на 5 дни.

- Лекарства, съдържащи тиоколхикозид, не трябва да се прилагат по време на бременност и кърмене, както и при жени с детероден потенциал, които не вземат подходящи мерки за контрацепция.
- При следващия редовен преглед трябва да се преразгледа лечението на пациентите, лекувани с тиоколхикозид за системно приложение, и да се обмислят подходящи алтернативни лечения.
- Фармацевтите трябва да насочват всички пациенти, които представят рецепта за многократна употреба, към тяхния лекуващ лекар.
- На предписващите лекари ще бъде изпратено писмо, което съдържа допълнителна информация за ограничението на показанието на тиоколхикозид за системно приложение. Ще бъдат подготвени и образователни материали за предписващите лекари и пациентите.
- Настоящите заключения не се отнасят за препарати за локално приложение на тиоколхикозид.

Препоръките на Комитета са въз основа на преглед на наличните данни от предклинични и клинични проучвания, публикуваната литература и опита след пускането на пазара и консултации с експертна работна група по въпросите за безопасността на лекарствата. Предклиничните проучвания показват, че тиоколхикозидният метаболит 3-деметилтиоколхицин (M2, SL59.0955) може да бъде свързан с анеуплоидия (абнормен брой хромозоми и загуба на хетерозиготност) в дялящи се клетки при нива на експозиция, не много по-големи от нивата, постигнати в организма с максималните препоръчвани перорални дози. Анеуплоидията е установен рисков фактор за тератогенност, ембриотоксичност или спонтанен аборт и нарушена мъжка фертилност. На теория той повишава и риска от рак, въпреки че всеки значително повишен риск от рак като цяло би могъл да зависи от дългосрочното излагане на причиняващото вещество. Тиоколхикозидните метаболити не са свързани с мутагенност (промени в гените) или кластогенност (увреждане на структурата на хромозомите). В контекста на настоящите данни Комитетът заключава, че съотношението полза/риск за лекарството остава положително, при условие че са взети подходящи мерки за намаляване на риска, включително ограничаване на максималната доза и продължителността на употреба, както и противопоказаност за употреба по време на бременност и кърмене и при деца.

---

### **Повече за лекарството**

Тиоколхикозид се използва като мускулен релаксант за лечение на болезнени мускулни състояния. Счита се, че действа върху рецептори в нервната система, които участват в регулацията на мускулната функция.

Тиоколхикозид е разрешен чрез национални процедури в Чешката република, Франция, Гърция, Унгария, Италия, Малта, Португалия и Испания. Предлага се като лекарствена форма за перорално или интрамускулно приложение. В някои страни се предлага и под формата на препарати, които се прилагат върху кожата, но те не са засегнати от настоящия преглед.

### **Повече за процедурата**

Преразглеждането на лекарствата, съдържащи тиоколхикозид, за системно приложение е иницирано на 15 февруари 2013 г. по искане на Италия съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО. Това беше в резултат на нови доказателства от експериментални проучвания,

проведени от притежател на разрешение за употреба, които предполагат ефект върху хромозомите от метаболит на тиоколхикозид. Поради това италианският регулаторен орган по лекарствата поиска от CHMP да извърши пълна оценка на съотношението полза/риск за лекарствата, съдържащи тиоколхикозид, за системно приложение и да даде становище относно това, дали техните разрешения за употреба трябва да бъдат запазени, изменени, спрени или оттеглени в Европейския съюз.

Становището на CHMP беше изпратено до Европейската комисия, която на 17 януари 2014 г. издаде окончателно правно обвързващо решение, валидно в ЕС.

#### **Свържете се с нашите служители за връзка с медиите**

---

Monika Benstetter или Martin Harvey

Тел.: +44 (0)20 7418 8427

Имейл: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)