



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. ledna 2014
EMA/40615/2014

Evropská agentura pro léčivé přípravky doporučuje omezit použití thiokolchikosidu v perorální nebo injekční formě

Léčivé přípravky určené pouze k použití v nízké dávce spolu s jiným léčivem pro krátkodobou úlevu při bolestivých svalových kontrakturách

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské agentury pro léčivé přípravky dne 21. listopadu 2013 doporučil, aby bylo v rámci Evropské unie (EU) omezeno registrované použití léčivých přípravků obsahujících thiokolchikosid určených k perorálnímu nebo injekčnímu podání. Tyto léčivé přípravky jsou nyní doporučovány pouze jakožto přídatná léčba u bolestivých svalových kontraktur (trvalého stažení svalové tkáně), které jsou důsledkem onemocnění páteře, u dospělých a dospívajících od 16 let věku. Perorálně nebo injekčně podávaná dávka thiokolchikosidu by navíc měla být omezena.

Thiokolchikosid je myorelaxans, které je prostřednictvím národních postupů registrováno v několika členských státech EU¹ ve formě určené pro perorální podání nebo pro injekci do svalu při léčbě bolestivých svalových poruch.

Přezkoumání thiokolchikosidu bylo zahájeno italskou agenturou pro regulaci léčivých přípravků (AIFA) poté, co se objevily nové experimentální důkazy naznačující, že thiokolchikosid je v těle odbouráván na metabolit zvaný M2 nebo SL59.0955, který může poškozovat dělicí se buňky, což může vést k aneuploidii (abnormálnímu počtu nebo přestavbě chromozomů). Následkem toho agentura AIFA požádala výbor CHMP o přezkoumání bezpečnostního profilu tohoto léčivého přípravku a o zvážení, jaké regulační opatření by bylo vhodné.

Výbor CHMP přezkoumal důkazy včetně stanovisek odborníků v oblasti bezpečnosti léčiv a dospěl k závěru, že aneuploidie se může objevit u hladin M2, které nejsou o mnoho vyšší, než jsou hladiny pozorované při doporučených dávkách thiokolchikosidu užívaného perorálně. Aneuploidie je rizikovým faktorem poškození vyvíjejícího se plodu, snížené plodnosti u mužů a teoreticky může zvyšovat riziko vzniku nádorového onemocnění. Výbor CHMP proto doporučil opatření, která mají zajistit co nejbezpečnější užívání léčivých přípravků obsahujících thiokolchikosid. Tato opatření zahrnují omezení maximální dávky a počtu dní léčby při perorálním či injekčním podání. Použití je také kontraindikováno v těhotenství a během kojení nebo u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, a také

¹ Česká republika, Francie, Itálie, Maďarsko, Malta, Portugalsko, Řecko a Španělsko.



u dětí nebo u chronických (dlouhodobých) onemocnění. Toto přezkoumání se netýká přípravků pro místní použití na kůži, které nenavozují významné hladiny M2 v těle.

Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která je schválila a dne 17. ledna 2014 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné v rámci celé EU.

Informace pro pacienty

- Thiokolchikosid je léčivý přípravek používaný v některých zemích EU u onemocnění spojených se svalovou bolestí.
- Nové důkazy ukázaly, že thiokolchikosid se v těle odbourává na látku zvanou M2, která může v dostatečném množství poškozovat genetický materiál buněk. To vede k abnormálním počtům nebo přestavbám chromozomů, které mohou u mužů snižovat plodnost, a jestliže k nim dojde během těhotenství, mohou poškodit vyvíjející se plod v děloze. Dlouhodobá expozice může teoreticky zvyšovat riziko nádorových onemocnění, ačkoli v současnosti pro to nejsou důkazy.
- Aby se minimalizovalo množství M2 vytvářeného v těle a tedy i veškerá související rizika, jsou léčivé přípravky obsahující thiokolchikosid nyní doporučeny pouze pro krátkodobé použití ve formě přídatné léčby bolesti způsobené trvalým stažením svalů při problémech páteře u dospělých a dospívajících od 16 let věku.
- Léčba by nyní měla být podávána pouze po dobu 7 dní u perorální formy nebo 5 dní u svalových injekcí. U pacientů, kteří užívají thiokolchikosid z důvodu dlouhodobého onemocnění, by měl lékař při další plánované kontrole léčbu přezkoumat.
- Léčivé přípravky obsahující thiokolchikosid se nikdy nesmí užívat v těhotenství nebo během kojení. Ženy, které mohou otěhotnět, musí při užívání těchto léčivých přípravků užívat antikoncepci.
- Léčivé přípravky obsahující thiokolchikosid jsou také k dispozici pro použití na kůži, ale tyto přípravky nenavozují stejné hladiny M2 v těle a má se za to, že neovlivňují genetický materiál v buňkách. Tato doporučení se proto netýkají těchto léčivých přípravků.
- Pacienti, kteří mají jakékoli dotazy, by se měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Systémový thiokolchikosid se nyní doporučuje pouze jako adjuvantní léčba akutních svalových kontraktur u patologií páteře u dospělých a dospívajících od 16 let věku.
- Nedoporučuje se k dlouhodobé léčbě chronických onemocnění.
- Maximální doporučená perorální dávka je 8 mg každých 12 hodin; doba trvání léčby by neměla překročit 7 po sobě jdoucích dní. Při intramuskulárním podání by měla být maximální dávka 4 mg každých 12 hodin po dobu nejvýše 5 dní.
- Léčivé přípravky obsahující thiokolchikosid by se neměly používat během těhotenství a kojení ani u žen ve fertilním věku, které neužívají vhodná antikoncepční opatření.
- U pacientů léčených systémovým thiokolchikosidem by měla být na další plánované kontrole léčba přehodnocena a měly by být zváženy vhodné alternativní možnosti léčby.
- Lékárníci by měli odkázat veškeré pacienty s opakovaným předpisem zpět na jejich ošetřujícího lékaře.

- Předepisujícím lékařům bude zaslán dopis, který jim poskytne další informace o omezení indikace systémového thiokolchikosidu. Budou také připraveny vzdělávací materiály pro předepisující lékaře a pacienty.
- Stávající zjištění se netýkají přípravků s thiokolchikosidem pro místní použití.

Doporučení výboru vycházela z přezkoumání dostupných údajů z preklinických a klinických studií, publikované literatury a zkušeností z období po uvedení přípravku na trh a z konzultací s pracovní skupinou odborníků zabývajících se bezpečností léčivých přípravků. Preklinické studie naznačují, že metabolit thiokolchikosidu 3-demethylthiokolchicin (M2, SL59.0955) může být spojen s aneuploidií (abnormálním počtem chromozomů a ztrátou heterozygotnosti) u dělících se buněk při hladinách expozice, které nejsou o mnoho vyšší než hladiny, kterých je v těle dosaženo při maximálních doporučených perorálních dávkách. Aneuploidie je uznávaný rizikový faktor teratogenity, embryotoxicity nebo spontánního potratu a narušené plodnosti u mužů. Teoreticky také zvyšuje riziko nádorových onemocnění, ačkoli veškerá významně zvýšená rizika nádorových onemocnění by obecně byla závislá na dlouhodobé expozici příčinné látce. Metabolity thiokolchikosidu nebyly spojeny s mutagenicitou (změnami genů) nebo klastogenicitou (strukturálním poškozením chromozomů). Výbor dospěl k závěru, že vzhledem k momentálně dostupným důkazům zůstává poměr přínosů a rizik léčivého přípravku příznivý za předpokladu, že budou přijata vhodná opatření k minimalizaci rizika včetně omezení maximální dávky a doby trvání použití a kontraindikace použití během těhotenství, kojení a u dětí.

Více o léčivém přípravku

Thiokolchikosid se používá jako myorelaxans při léčbě bolestivých svalových onemocnění. Má se za to, že působí na receptory v nervovém systému, které se účastní regulace funkce svalů.

Thiokolchikosid je registrován národními postupy v České republice, Francii, Itálii, Maďarsku, na Maltě, v Portugalsku, Řecku a Španělsku. K dispozici je ve formě určené pro perorální podání nebo pro injekci do svalu. V některých zemích je také k dispozici jako přípravek určený k aplikaci na kůži, ale těchto přípravků se toto přezkoumání netýká.

Více o postupu

Přezkoumání systémových léčivých přípravků obsahujících thiokolchikosid bylo zahájeno dne 15. února 2013 na žádost Itálie podle článku 31 směrnice 2001/83/ES. Toto přezkoumání následovalo poté, co se objevily nové důkazy z experimentálních studií provedených držitelem rozhodnutí o registraci, které naznačovaly účinek na chromozomy způsobený metabolitem thiokolchikosidu. Následně italská agentura pro regulaci léčivých přípravků požádala výbor CHMP o provedení úplného vyhodnocení poměru přínosů a rizik systémových léčivých přípravků obsahujících thiokolchikosid a vydání stanoviska ohledně zachování, pozměnění, pozastavení nebo stažení rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků v rámci Evropské unie.

Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která vydala dne 17. ledna 2014 konečné právně závazné rozhodnutí platné v celé EU.

Kontakt na naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu