



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 17. januar 2014
EMA/40615/2014

Det Europæiske Lægemiddelagentur anbefaler, at anvendelsen af thiocolchicosid til oral indgift og injektion begrænses

Lægemidlet bør kun anvendes supplerende i lave doser til kortvarig lindring af smertefulde muskelkontrakturer

Den 21. november 2013 anbefalede Det Europæiske Lægemiddelagents Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at de godkendte anvendelser af lægemidler indeholdende thiocolchicosid til oral indgift og injektion begrænses i hele Den Europæiske Union (EU). Disse lægemidler anbefales nu kun som tillægsbehandling af smertefuld vedvarende muskelsammentrækning (kontrakturer) som følge af rygmarvslidelser hos voksne og unge over 16 år. Desuden bør dosis af thiocolchicosid til oral indgift og injektion begrænses.

Thiocolchicosid er et muskelafslappende middel, der ved nationale procedurer i flere EU-medlemsstater¹ er godkendt til oral indgift eller injektion i musklerne til behandling af smertefulde muskellidelser.

Gennemgangen af thiocolchicosid blev udløst af den italienske lægemiddelstyrelse, AIFA, efter at nye forsøgsdata viste, at thiocolchicosid i kroppen blev omdannet til nedbrydningsproduktet M2 eller SL59.0955, som kunne være skadeligt for celler under deling, der derved fik et unormalt antal eller arrangement af kromosomerne (aneuploidi). AIFA anmodede derfor CHMP om at undersøge lægemidlets sikkerhedsprofil og tage stilling til, hvilke myndighedsindgreb der ville være hensigtsmæssige.

CHMP gennemgik dokumentationen, herunder udtalelser fra eksperter inden for lægemiddelsikkerhed, og konkluderede, at der kunne optræde aneuploidi med M2 i koncentrationer, der ikke var meget større end de, der ses efter de anbefalede doser af thiocolchicosid ved indtagelse gennem munden. Aneuploidi er en risikofaktor for fosterskade, nedsat frugtbarhed hos mænd og teoretisk også øget kræftisiko. CHMP anbefalede derfor foranstaltninger, der skal sikre, at lægemidler indeholdende thiocolchicosid anvendes så risikofrit som muligt. Disse består i begrænsning af maksimaldosis og antal behandlingsdage, når lægemidlet indgives gennem munden eller ved injektion. Desuden må thiocolchicosid ikke anvendes under graviditet og amning eller hos kvinder, der er i den fødedygtige alder og ikke anvender prævention, hos børn eller til langvarige (kroniske) sygdomme. Denne gennemgang omfatter ikke præparater, der påføres lokalt på huden og ikke frembringer væsentlige mængder M2 i kroppen.

¹ Tjekkiet, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Italien, Malta, Portugal og Spanien.



CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som godkendte den og den 17. januar 2014 vedtog en endelig og retligt bindende beslutning med gyldighed i hele EU.

Information til patienter

- Thiocolchicosid er et lægemiddel, der i nogle EU-lande anvendes til sygdomme, som er forbundet med muskelsmerter.
- Nye resultater har vist, at thiocolchicosid i kroppen nedbrydes til stoffet M2, som i tilstrækkelige mængder kan påvirke cellernes arvemateriale. Dette resulterer i et abnormt antal eller arrangement af kromosomerne, hvilket kan give nedsat frugtbarhed hos mænd og fosterskader ved udsættelse under graviditet. I teorien kan langvarig udsættelse for stoffet medføre øget kræftisiko, men der er ingen iagttagelser heraf indtil nu.
- For at minimere den mængde M2, der produceres i kroppen, og alle tilknyttede risici, anbefales lægemidler indeholdende thiocolchicosid nu kun anvendt kortvarigt som tillægsbehandling til anden smertebehandling ved vedholdende muskelspændinger, der skyldes lidelser i rygsøjlen hos voksne og unge over 16 år.
- Behandlingen bør nu kun vare i 7 dage ved indgift gennem munden eller i 5 dage ved injektion i en muskel. Patienter, der tager thiocolchicosid i forbindelse med en langvarig sygdom, bør få deres behandling gennemgået af lægen ved næste planlagte konsultation.
- Hvis du er gravid eller ammer, må du aldrig tage lægemidler indeholdende thiocolchicosid. Kvinder, der kan blive gravide, skal bruge prævention, når de tager disse lægemidler.
- Lægemidler indeholdende thiocolchicosid findes også til brug på huden, men frembringer ikke samme mængder M2 i kroppen og menes derfor ikke at påvirke cellernes arvemateriale. Disse lægemidler er derfor ikke omfattet af disse anbefalinger.
- Patienter, der har spørgsmål, bør drøfte dem med lægen eller apotekspersonalet.

Information til sundhedspersoner

- Systemisk thiocolchicosid anbefales kun som adjuvant behandling af akutte muskelkontrakturer ved patologiske tilstande i columna hos voksne og unge over 16 år.
- Det frarådes nu anvendt til længerevarende behandling af kroniske sygdomme.
- Den anbefalede maksimale orale dosis er 8 mg hver 12. time, og behandlingstiden bør ikke overstige 7 konsekutive dage. Ved intramuskulær indgift er den maksimale dosis 4 mg hver 12. time i op til 5 dage.
- Lægemidler indeholdende thiocolchicosid bør ikke anvendes under graviditet og amning eller hos kvinder, der er i den fødedygtige alder og ikke anvender tilstrækkelig antikonception.
- Patienter i behandling med systemisk thiocolchicosid bør få behandlingen gennemgået ved næste planlagte konsultation hos lægen, og der bør overvejes andre egnede behandlingsmuligheder.
- Patienter, der på apoteket fremviser en fornyet recept, bør henvises til den behandlende læge.
- Ordinerende læger vil få tilsendt et brev med yderligere information om begrænsning i indikationen for systemisk thiocolchicosid. Der vil desuden blive udarbejdet oplysningsmateriale til ordinerende læger og patienter.
- De nævnte resultater gælder ikke topikale præparater af thiocolchicosid.

CHMP's anbefalinger var baseret på en gennemgang af foreliggende data fra prækliniske og kliniske undersøgelser, den publicerede litteratur og erfaringer efter markedsføring samt drøftelser med en arbejdsgruppe af eksperter i lægemiddelsikkerhed. Prækliniske undersøgelser tydede på, at thiocolchicosids metabolit 3-demethylthiocolchicin (M2, SL59.0955) kan være forbundet med aneuploidi (abnormt kromosomantal og tab af heterozygositet) hos celler under deling ved et eksponeringsniveau, der ikke er ret meget højere end det, der fremkommer i kroppen ved de anbefalede maksimale orale doser. Aneuploidi er en kendt faktor for teratogenicitet, embryotoksicitet og spontanabort samt nedsat fertilitet hos manden. Teoretisk øger det også kræftrisikoen, skønt nævneværdig øget kræftrisiko sædvanligvis forudsætter langvarig eksponering for det forårsagende stof. Thiocolchicosids metabolitter var ikke forbundet med mutagenicitet (ændring i gener) eller klastogenicitet (strukturel kromosomskade). Udvalget konkluderede på baggrund af den foreliggende evidens, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet fortsat var positivt under forudsætning af hensigtsmæssige risikobegrænsende foranstaltninger, herunder begrænsning af den maksimale dosis og anvendelsesvarighed samt kontraindikation under graviditet og amning og hos børn.

Mere om lægemidlet

Thiocolchicosid anvendes som muskelafslappende middel til behandling af smertefulde muskelsygdomme. Det menes at virke på de receptorer i nervesystemet, der medvirker i reguleringen af muskelfunktionen.

Thiocolchicosid er godkendt ved nationale procedurer i Tjekkiet, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Italien, Malta, Portugal og Spanien. Det indgives gennem munden eller ved injektion i muskler. I nogle lande fås det desuden som hudpræparater, som dog ikke er omfattet af denne gennemgang.

Mere om proceduren

Gennemgangen af ikke-lokale (systemiske) lægemidler indeholdende thiocolchicosid blev indledt den 15. februar 2013 på anmodning af Italien i medfør af artikel 31 i direktiv 2001/83/EF. Dette fulgte efter, at indehaveren af markedsføringstilladelsen havde udført nye forsøg, der tydede på, at et nedbrydningsprodukt af thiocolchicosid påvirker kromosomerne. Den italienske lægemiddelstyrelse bad derfor CHMP om at foretage en fyldestgørende vurdering af forholdet mellem fordele og risici for systemiske lægemidler indeholdende thiocolchicosid og fremsætte en udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelserne burde opretholdes, ændres, suspenderes eller inddrages i hele EU.

CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som den 17. januar 2014 vedtog en endelig og retligt bindende beslutning med gyldighed i hele EU.

[Kontakt vores pressesekretærer](#)

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu