



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 Ιανουαρίου 2014
EMA/40615/2014

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων εισηγείται περιορισμό της χρήσης της θειοκολχικοσίδης που λαμβάνεται από το στόμα ή χορηγείται με ένεση

Φάρμακο που προορίζεται μόνο για χορήγηση σε χαμηλές δόσεις για την επιπρόσθετη, βραχυχρόνια ανακούφιση από επώδυνες μυϊκές συσπάσεις

Στις 21 Νοεμβρίου 2013, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων εισηγήθηκε τον περιορισμό των εγκεκριμένων χρήσεων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν θειοκολχικοσίδη για χορήγηση από το στόμα ή με ένεση σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Τα εν λόγω φάρμακα ενδείκνυνται επί του παρόντος μόνο ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επώδυνων μυϊκών συσπάσεων (διαρκές σφίξιμο του μυϊκού ιστού) που προκαλούνται από παθήσεις της σπονδυλικής στήλης σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω. Επιπλέον, η δόση θειοκολχικοσίδης που λαμβάνεται από το στόμα ή με ένεση πρέπει να περιοριστεί.

Η θειοκολχικοσίδη είναι μυοχαλαρωτικό που έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ¹ μέσω εθνικών διαδικασιών για χορήγηση από το στόμα ή με ένεση σε μυ για τη θεραπεία των επώδυνων μυϊκών διαταραχών.

Η επανεξέταση της θειοκολχικοσίδης κινήθηκε από τον οργανισμό φαρμάκων της Ιταλίας (AIFA) μετά την υποβολή νέων πειραματικών δεδομένων τα οποία υποδεικνύουν ότι η θειοκολχικοσίδη διασπάται στον οργανισμό σε έναν μεταβολίτη που ονομάζεται M2 ή SL59.0955, ο οποίος θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στα διαιρούμενα κύτταρα, με αποτέλεσμα την πρόκληση ανευπλοειδίας (μη φυσιολογικός αριθμός ή διάταξη χρωμοσωμάτων). Κατά συνέπεια, ο AIFA ζήτησε από την CHMP να εξετάσει την εικόνα ασφάλειας του συγκεκριμένου φαρμάκου και να αποφανθεί για τα κατάλληλα κανονιστικά μέτρα.

Η CHMP εξέτασε τα αποδεικτικά στοιχεία, περιλαμβανομένων των γνωμών των εμπειρογνομώνων του τομέα της ασφάλειας φαρμάκων και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ανευπλοειδία μπορεί να προκύψει με επίπεδα M2 λίγο μεγαλύτερα από αυτά που παρατηρούνται μετά από τη χορήγηση συνιστώμενων δόσεων θειοκολχικοσίδης από το στόμα. Η ανευπλοειδία αποτελεί παράγοντα κινδύνου που μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αναπτυσσόμενο έμβρυο, μειωμένη γονιμότητα σε άνδρες και, θεωρητικά, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Ως εκ τούτου, η CHMP εισηγήθηκε μέτρα προκειμένου να διασφαλιστεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν θειοκολχικοσίδη χρησιμοποιούνται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Σε αυτά τα μέτρα περιλαμβάνεται ο περιορισμός της μέγιστης δόσης και του αριθμού των ημερών θεραπείας όταν αυτή χορηγείται από το στόμα ή με ένεση. Η χρήση αντενδείκνυται επίσης κατά

¹ Γαλλία, Ελλάδα, Ισπανία, Ιταλία, Μάλτα, Ουγγαρία, Πορτογαλία και Τσεχική Δημοκρατία.



την κύηση και τη γαλουχία, σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη, σε παιδιά, καθώς και για την αντιμετώπιση χρόνιων (μακροχρόνιων) παθήσεων. Τα παρασκευάσματα για τοπική εφαρμογή στο δέρμα, τα οποία δεν παράγουν σημαντικά επίπεδα M2 στον οργανισμό, δεν επηρεάζονται από τη συγκεκριμένη επανεξέταση.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία, στις 17 Ιανουαρίου 2014, την ενέκρινε και εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση με ισχύ σε ολόκληρη την ΕΕ.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Η θειοκολχικοσίδη είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται σε ορισμένες χώρες της ΕΕ για παθήσεις που σχετίζονται με μυϊκό άλγος.
- Τα νέα αποδεικτικά στοιχεία δείχνουν ότι η θειοκολχικοσίδη διασπάται στον οργανισμό σε μια ουσία που ονομάζεται M2, η οποία σε επαρκείς ποσότητες μπορεί να επηρεάσει το γενετικό υλικό των κυττάρων. Αυτό έχει ως συνέπεια τον μη φυσιολογικό αριθμό ή τη μη φυσιολογική διάταξη των χρωμοσωμάτων, που μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα σε άνδρες και, εάν αυτό συμβεί κατά τη διάρκεια της κύησης, μπορεί να βλάψει το έμβρυο που αναπτύσσεται στη μήτρα. Θεωρητικά, η μακροχρόνια έκθεση ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, παρότι επί του παρόντος δεν υπάρχουν σχετικές αποδείξεις.
- Για να ελαχιστοποιηθεί η ποσότητα της M2 που παράγεται στον οργανισμό και, συνεπώς, οποιοσδήποτε κίνδυνος σχετίζεται με αυτήν, τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν θειοκολχικοσίδη ενδείκνυνται πλέον μόνο για βραχυχρόνια χρήση ως συμπληρωματική θεραπεία σε άλλα θεραπευτικά σχήματα σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 16 ετών για την αντιμετώπιση του άλγους που οφείλεται σε διαρκές σφίξιμο των μυών και στις περιπτώσεις προβλημάτων στη σπονδυλική στήλη, .
- Η θεραπεία πρέπει να χορηγείται μόνο για 7 ημέρες από το στόμα ή για 5 ημέρες με ένεση σε μυ. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θειοκολχικοσίδη για την αντιμετώπιση μακροχρόνιων παθήσεων πρέπει να επανεξετάσουν τη θεραπεία τους κατά την επόμενη προγραμματισμένη συνάντηση με τον γιατρό τους.
- Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν θειοκολχικοσίδη δεν πρέπει να λαμβάνονται σε καμία περίπτωση κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού. Οι γυναίκες που ενδέχεται να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη όταν λαμβάνουν τα συγκεκριμένα φάρμακα.
- Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν θειοκολχικοσίδη διατίθενται επίσης για εφαρμογή στο δέρμα, αλλά τα εν λόγω προϊόντα δεν παράγουν τα ίδια επίπεδα M2 στον οργανισμό και δεν θεωρείται ότι επηρεάζουν το γενετικό υλικό των κυττάρων. Συνεπώς, οι συγκεκριμένες συστάσεις δεν αφορούν τα φάρμακα αυτά.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνήσουν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Η συστηματική χορήγηση θειοκολχικοσίδης ενδείκνυται μόνο ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των οξέων μυϊκών συσπάσεων σε συμβάματα παθολογοανατομίας που αφορούν τη σπονδυλική στήλη, σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω.
- Δεν ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία χρόνιων παθήσεων.

- Η μέγιστη συνιστώμενη δόση για χορήγηση από το στόμα είναι 8 mg ανά 12 ώρες. Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 διαδοχικές ημέρες. Χορηγούμενη ενδομυϊκά, η μέγιστη δόση πρέπει να είναι 4 mg ανά 12 ώρες, για μέγιστο χρονικό διάστημα 5 ημερών.
- Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν θειοκολχικοσίδη δεν πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, ούτε σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν λαμβάνουν κατάλληλα αντισυλληπτικά μέτρα.
- Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με θειοκολχικοσίδη για συστηματική χρήση, πρέπει να επανεξετάσουν τη θεραπεία τους κατά την επόμενη προγραμματισμένη συνάντηση με τον γιατρό τους, όπως επίσης και τις κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες.
- Οι φαρμακοποιοί πρέπει να παραπέμπουν τους ασθενείς, στους οποίους έχει χορηγηθεί επαναληπτική συνταγή, στον θεράποντα γιατρό τους.
- Οι συνταγογραφούντες θα λάβουν επιστολή στην οποία θα παρέχονται περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον περιορισμό της ένδειξης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν θειοκολχικοσίδη για συστηματική χρήση. Επίσης, θα διατεθεί εκπαιδευτικό υλικό για συνταγογραφούντες και ασθενείς.
- Τα επί του παρόντος διαθέσιμα ευρήματα δεν αφορούν τα παρασκευάσματα θειοκολχικοσίδης τοπικής χρήσης.

Οι συστάσεις της επιτροπής βασίστηκαν στην επανεξέταση των διαθέσιμων δεδομένων από προκλινικές και κλινικές μελέτες, από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία και τη μετεγκριτική εμπειρία, καθώς και στις διαβουλεύσεις με ομάδα εμπειρογνομόνων για την ασφάλεια των φαρμάκων. Οι προκλινικές μελέτες υπέδειξαν ότι ο μεταβολίτης 3-διμεθυλθειοκολχικίνη της θειοκολχικοσίδης (M2, SL59.0955) σε επίπεδα έκθεσης λίγο μεγαλύτερα από αυτά που παρατηρούνται στον οργανισμό με τη χορήγηση των μέγιστων συνιστώμενων δόσεων από το στόμα, ενδέχεται να συνδέεται με ανευπλοειδία (μη φυσιολογικός αριθμός χρωμοσωμάτων και απώλεια ετεροζυγωτίας) σε διαιρούμενα κύτταρα. Η ανευπλοειδία είναι ένας τεκμηριωμένος παράγοντας κινδύνου τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή αυτόματης αποβολής, καθώς επίσης και διαταραχής της ανδρικής γονιμότητας. Θεωρητικά, αυξάνει και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, παρότι ο όποιος σημαντικά αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου εξαρτάται γενικά από τη μακρόχρονη έκθεση στην αιτιώδη ουσία. Οι μεταβολίτες της θειοκολχικοσίδης δεν σχετίζονται με μεταλλαξιγένεση (αλλαγές στα γονίδια) ή κλαστογένεση (δομική βλάβη στα χρωμοσώματα). Η επιτροπή απεφάνθη ότι λαμβανομένων υπόψη των επί του παρόντος διαθέσιμων αποδεικτικών στοιχείων η σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμάκου παραμένει θετική, υπό τον όρο λήψης των κατάλληλων μέτρων περιορισμού του κινδύνου, μεταξύ των οποίων ο περιορισμός της μέγιστης δόσης και της διάρκειας χορήγησης, η αντένδειξη της χρήσης του προϊόντος κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας, καθώς και σε παιδιά.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Η θειοκολχικοσίδη χρησιμοποιείται ως μυοχαλαρωτικό για την αντιμετώπιση επώδυνων μυϊκών παθήσεων. Εικάζεται ότι δρα στους υποδοχείς του νευρικού συστήματος που συμμετέχουν στη ρύθμιση της λειτουργίας των μυών.

Η θειοκολχικοσίδη έχει εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών στη Γαλλία, στην Ελλάδα, στην Ισπανία, στην Ιταλία, στη Μάλτα, στην Ουγγαρία, στην Πορτογαλία και στην Τσεχική Δημοκρατία. Διατίθεται υπό μορφή σκευασμάτων για χρήση από το στόμα ή με ένεση σε μυ. Σε ορισμένες χώρες διατίθεται επίσης

υπό μορφή παρασκευάσματος για εφαρμογή στο δέρμα, αλλά τα εν λόγω παρασκευάσματα δεν επηρεάζονται από την παρούσα επανεξέταση.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία επανεξέτασης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν θειοκολχικοσίδη για συστημική χρήση κινήθηκε στις 15 Φεβρουαρίου 2013 κατόπιν αιτήματος της Ιταλίας, δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιήθηκε μετά την υποβολή νέων αποδεικτικών στοιχείων από πειραματικές μελέτες που διενεργήθηκαν από έναν κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, τα οποία υποδεικνύουν επίδραση ενός μεταβολίτη της θειοκολχικοσίδης στα χρωμοσώματα. Ως εκ τούτου, ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων της Ιταλίας ζήτησε από την CHMP να διενεργήσει πλήρη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων συστημικής χρήσης που περιέχουν θειοκολχικοσίδη και να εκδώσει γνώμη σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας των εν λόγω προϊόντων πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να αποσυρθούν σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση στις 17 Ιανουαρίου 2014, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey

Τηλ: +44 (0)20 7418 8427

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: press@ema.europa.eu