



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. január 17.  
EMA/40615/2014

## Az Európai Gyógyszerügynökség a szájon át vagy injekcióban adott tiokolkikozid alkalmazásának korlátozását javasolja

A gyógyszer kizárólag alacsony dózisokban, a fájdalmas izomkontrakciók kiegészítő, rövid távú csillapítására alkalmazható

2013. november 21-én az Európai Gyógyszerügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) javasolta, hogy korlátozzák a szájon át vagy injekcióban adott tiokolkikozid tartalmú gyógyszerek engedélyezett alkalmazását az Európai Unióban (EU). Ezek a gyógyszerek mostantól kizárólag gerincbetegségekből kialakuló fájdalmas izomkontrakciók (az izomszövet tartós összehúzódása) kiegészítő kezelésére alkalmazhatók felnőtteknél és 16 éves vagy idősebb serdülőknél. Korlátozni kell továbbá a szájon át vagy injekcióban adott tiokolkikozid dózisát is.

A tiokolkikozid egy izomrelaxáns, amelyet több EU-tagállamban<sup>1</sup> nemzeti eljárásokban engedélyeztek a fájdalmas izombetegségek kezelésére szájon át vagy izomba adott injekció formájában alkalmazva.

A tiokolkikozid felülvizsgálatát az olasz gyógyszer szabályozó ügynökség, az AIFA kezdeményezte új kísérleti bizonyítékok felmerülését követően, amelyek arra utaltak, hogy a tiokolkikozid a szervezetben úgynevezett M2 vagy SL59.0955 metabolitra bomlik, amely károsíthatja az osztódó sejteket, és aneuploidiát (a kromoszómák kóros száma vagy elrendeződése) eredményezhet. Ennek eredményeként az AIFA felkérte a CHMP-t, hogy vizsgálja meg a gyógyszer biztonságossági profilját, és mérlegelje, milyen szabályozói intézkedés lehet megfelelő.

A CHMP áttekintette a bizonyítékokat, beleértve a gyógyszerbiztonsági szakértők véleményét, és arra a következtetésre jutott, hogy aneuploidia alakulhat ki az M2 azon szintjénél, amely nem sokkal magasabb, mint a szájon át szedett tiokolkikozid javasolt dózisainál tapasztalt szintek. Az aneuploidia kockázati tényező a magzati fejlődés károsodása és a csökkent férfi termékenység tekintetében, és elviekben növelheti a rák kialakulásának esélyét. Ezért a CHMP intézkedéseket javasolt annak biztosítása érdekében, hogy a tiokolkikozid tartalmú gyógyszereket a lehető legbiztonságosabban alkalmazzák. Ezek közé tartozik a maximális dózis és a kezelési napok számának korlátozása szájon át vagy injekcióban való adás esetén. Az alkalmazás továbbá ellenjavallt terhességkor és szoptatás alatt, fogamzásgátlót nem használó, fogamzóképes korú nőknél, valamint gyermekeknél és krónikus (tartósan fennálló) állapotokban. A bőrön, helyileg történő alkalmazásra szolgáló készítmények,

---

<sup>1</sup> Cseh Köztársaság, Franciaország, Görögország, Magyarország, Olaszország, Málta, Portugália és Spanyolország



amelyek nem eredményeznek jelentős M2 szintet a szervezetben, nem érintettek ebben a felülvizsgálatban.

A CHMP véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely elfogadta azt, és 2014. január 17-én az Európai Unió egész területére érvényes, végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.

### **Tájékoztató betegek részére**

- A tiokolkikozid az Európai Unió néhány tagállamában izomfájdalommal kapcsolatos állapotokban alkalmazott gyógyszer.
- Az új bizonyítékok igazolták, hogy a tiokolkikozid a szervezetben úgynevezett M2 anyaggá alakul át, amelynek megfelelő mennyiségben hatása lehet a sejtek genetikai anyagára. Ez a kromoszómák kóros számához vagy elrendeződéséhez vezet, ami férfiaknál csökkenti a termékenységet, illetve, ha terhesség alatt következik be, károsíthatja a méhben fejlődő magzatot. Elviekben a hosszú távú expozíció növelheti a rák kockázatát, habár jelenleg erre vonatkozóan nincs bizonyíték.
- A szervezetben termelődő M2 mennyiségének – és így valamennyi ezzel kapcsolatos kockázatnak – a minimalizálása érdekében a tiokolkikozid tartalmú gyógyszerek ezután kizárólag rövid távú alkalmazásra javasoltak, az izmok tartós összehúzódása következtében jelentkező fájdalom egyéb kezelésének kiegészítésére gerincproblémák fennállása esetén felnőtteknél, illetve serdülőknél 16 éves kortól.
- A kezelés szájon át csak 7 napig, izomba adott injekció esetében csak 5 napig tarthat. A következő előjegyzett időpontban a kezelőorvosnak felül kell vizsgálnia a kezelést azoknál a betegeknél, akik a tiokolkikozidot tartós állapot miatt szedik.
- Nem szedhet tiokolkikozid tartalmú gyógyszert, ha Ön terhes vagy szoptat. Azoknak a nőknek, akik teherbe eshetnek, a gyógyszer szedése alatt gondoskodniuk kell a fogamzásgátlásról.
- A tiokolkikozid tartalmú gyógyszereket forgalmazzák bőrön használandó készítményként is, de ezek a szervezetben nem váltanak ki ugyanakkora M2 szintet, és úgy vélik, hogy ezek nem érintik a sejtek genetikai anyagát. Ezért az ajánlások nem vonatkoznak ezekre a gyógyszerekre.
- Amennyiben a betegeknek kérdéseik merülnének fel, forduljanak orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz!

### **Tájékoztató egészségügyi szakemberek részére**

- A szisztémás tiokolkikozid csak adjuváns kezelésként javasolt gerincbetegségekben kialakuló akut izomkontrakciókban felnőtteknél, illetve serdülőknél 16 éves kortól.
- Nem javasolt krónikus állapotok hosszabb távú kezelésére.
- Szájon át a javasolt maximális adag 8 mg 12 óránként. A kezelési időtartam nem haladhatja meg a 7 egymást követő napot. Intramuszkulárisan adagolva a maximális dózis 4 mg 12 óránként, legfeljebb 5 napig.
- A tiokolkikozid tartalmú gyógyszerek nem alkalmazhatók terhesség és szoptatás alatt, sem pedig olyan fogamzóképes korú nőknél, akik nem használnak megfelelő fogamzásgátló módszert.
- A soron következő előjegyzett időpontban felül kell vizsgálni a szisztémás tiokolkikoziddal kezelt betegek terápiáját, és mérlegelni kell a megfelelő alternatív kezelési lehetőségeket.

- A gyógyszerészeknek a kezelőorvoshoz kell irányítaniuk minden beteget, aki ismételten felírt recepttel jelentkezik.
- A felíró orvosok levelet fognak kapni, amely további tájékoztatást nyújt a szisztémás tiokolkikozid javallatának korlátozásáról. Oktatási anyagok is készülnek a felíró orvosok és a betegek részére.
- A jelen eredmények nem vonatkoznak a lokális tiokolkikozid készítményekre.

A bizottság ajánlásai a preklinikai és klinikai tanulmányokból, publikált szakirodalomból és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokból származó, rendelkezésre álló adatokon, valamint a gyógyszerbiztonsággal foglalkozó szakértői munkabizottsággal történt konzultációkon alapultak. A preklinikai vizsgálatok arra utaltak, hogy a tiokolkikozid metabolitja, a 3-demetil-tiokolkicin (M2, SL59.0955) összefüggésben állhat az osztódó sejtekben kialakuló aneuploidiával (kóros kromoszómaszám és a heterozigótáság elvesztése) olyan expozíciós szinteknél, amelyek nem sokkal nagyobbak annál, mint ami a maximális szájon át adott adag bevétele esetén kialakul a szervezetben. Az aneuploidia igazolt kockázati tényező a teratogenitás, embriotoxicitás vagy spontán vetélés, valamint a csökkent férfi termékenység vonatkozásában. Elviekben fokozza a rák kockázatát is, bár a rák szignifikánsan megnövekedett kockázata általában az okozó anyag hosszú távú expozíciójához társul. A tiokolkikozid metabolitok nem társultak mutagenitással (gének változása) vagy klasztogenitással (kromoszómák strukturális károsodása). A bizottság arra a következtetésre jutott, hogy az újabb bizonyítékok fényében a gyógyszer előny-kockázat profilja pozitív marad a megfelelő kockázatkezelési intézkedések bevezetése mellett, beleértve a maximális dózis és az alkalmazás időtartamának korlátozását, valamint a használat ellenjavallatát terhességkor, szoptatás alatt és gyermekeknél.

---

### **További információk a gyógyszerről**

A tiokolkikozidot izomrelaxánsként alkalmazzák fájdalmas izombetegségek kezelésében. Úgy vélik, hogy az idegrendszerben található receptorokra hat, amelyek az izomműködés szabályozásában vesznek részt.

A tiokolkikozidot nemzeti eljárásokon keresztül engedélyezték a Cseh Köztársaságban, Franciaországban, Görögországban, Magyarországon, Olaszországban, Máltán, Portugáliában és Spanyolországban. Szájon át vagy izomba adott injekcióban való alkalmazásra kapható. Egyes országokban bőrön alkalmazandó készítmények formájában is forgalmazzák, de ez utóbbi készítményekre a jelen felülvizsgálat nem vonatkozik.

### **További információk az eljárásról**

A szisztémás tiokolkikozid tartalmú gyógyszerek felülvizsgálata Olaszország kérelme alapján 2013. február 15-én kezdődött a 2001/83/EK irányelv 31. cikke alapján. Erre a forgalomba hozatali engedély egyik jogosultja által végzett kísérleti vizsgálatokból származó új bizonyítékok nyomán került sor, amelyek arra utaltak, hogy a tiokolkikozid egyik metabolitja hatással van a kromoszómákra. Ezért az olasz gyógyszer szabályozó ügynökség felkérte a CHMP-t, hogy végezze el a tiokolkikozid tartalmú szisztémás gyógyszerek előny-kockázat profiljának teljes értékelését, és adjon véleményt arról, hogy e gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit fenntartsák, módosítsák, felfüggeszék vagy visszavonják-e az Európai Unióban.

A CHMP véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 2014. január 17-én az Európai Unió egész területére érvényes, végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.

### **[Lépjen kapcsolatba sajtóreferenseinkkel](#)**

---

Monika Benstetter vagy Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)