



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014 m. sausio 17 d.
EMA/40615/2014

Europos vaistų agentūra rekomenduoja apriboti per burną vartojamų ir švirkščiamųjų tiokolchikozido preparatų vartojimą

Vaistą galima vartoti tik nedidelėmis dozėmis kaip papildomą trumpalaikę priemonę skausmingoms raumenų kontraktūroms palengvinti

2013 m. lapkričio 21 d. Europos vaistų agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) rekomendavo visoje Europos Sąjungoje (ES) apriboti įregistruotus geriamųjų ir švirkščiamųjų vaistų, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, vartojimo būdus. Dabar suaugusiesiems ir paaugliams nuo 16 metų šiuos vaistus rekomenduojama vartoti tik kaip papildomą stuburo sutrikimų sukeltų skausmingų raumenų kontraktūrų (ilgalaikio raumeninio audinio įsitempimo) gydymo priemonę. Be to, turėtų būti apribotos per burną ar injekcijomis vartojamo tiokolchikozido dozės.

Tiokolchikozidas – tai raumenų relaksantas, kurio rinkodaros leidimai suteikti keliose ES valstybėse narėse¹, vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis, pagal kurias šį vaistą leista vartoti per burną arba injekcijomis į raumenis gydant skausmingus raumenų sutrikimus.

Pradėti tiokolchikozido peržiūrą paskatino Italijos vaistų reguliavimo agentūra (ital. AIFA), gavusi naujus bandymų duomenis, kurie leido manyti, kad organizme tiokolchikozidas skyla į metabolitą, vadinamą M2 arba SL59.0955, kuris gali pažeisti besidalijančias ląsteles, o tai gali sukelti aneuploidiją (chromosomų skaičiaus pakitimą arba jų išsidėstymo anomalijas). Todėl AIFA paprašė CHMP ištirti šio vaisto saugumo charakteristikas ir apsvarstyti, kokių reguliavimo priemonių reikėtų imtis šiuo atveju.

CHMP peržiūrėjo turimus įrodymus, įskaitant vaistų saugumo srities ekspertų nuomones, ir priėjo prie išvados, kad aneuploidija gali pasireikšti, kai M2 koncentracija yra tik šiek tiek didesnė už tą, kuri susidaro per burną vartojant rekomenduojamas tiokolchikozido dozes. Aneuploidija yra besivystančiam vaisiui ir vyrų vaisingumui pavojų keliantis rizikos veiksnys ir teoriškai ji gali padidinti vėžio riziką. Todėl CHMP rekomendavo priemones, kurios užtikrintų kuo saugesnį vaistų, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, vartojimą, t. y. apriboti didžiausią šių vaistų dozę ir gydymo dienų skaičių, kai šie vaistai vartojami per burną arba injekcijomis. Taip pat šiuos vaistus turėtų būti draudžiama vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu, vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių, vaikams ir sergantiesiems lėtinėmis (ilgalaikėmis) ligomis. Vietiniam vartojimui ant odos skirtiems preparatams, kuriuos vartojant organizme susidaro nedidelė M2 koncentracija, ši peržiūra neturi įtakos.

¹ Čekijoje, Prancūzijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Italijoje, Maltoje, Portugalijoje ir Ispanijoje.



CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri ją patvirtino ir 2014 m. sausio 17 d. paskelbė visoje ES galiojantį teisiškai privalomą galutinį sprendimą.

Informacija pacientams

- Tiokolchikozidas – tai vaistas, kuris vartojamas kai kuriose ES valstybėse gydant su raumenų skausmu susijusias ligas.
- Nauji duomenys patvirtino, kad organizme tiokolchikozidas skyla į medžiagą, vadinamą M2, kuri, esant pakankamam jos kiekiui, gali paveikti genetinę ląstelių medžiagą. Tai lemia chromosomų skaičiaus pakitimą arba jų išsidėstymo anomalijas, dėl kurių gali sumažėti vyrų vaisingumas arba, jei tai įvyktų nėštumo laikotarpiu, sutrikti kūdikio vystymasis gimdoje. Teoriškai ilgalaikis šio vaisto vartojimas gali padidinti vėžio riziką, nors tokią prielaidą patvirtinančių duomenų šiuo metu nėra.
- Kad organizme pagaminamo M2 kiekis ir bet kokia su juo susijusi rizika būtų kuo mažesni, dabar vaistus, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, suaugusiesiems ir paaugliams nuo 16 metų rekomenduojama vartoti tik neilgą laiką ir tik kaip papildomą priemonę, vartojant kitus vaistus nuo ilgalaikio raumenų įsitempimo sukkelto skausmo, kai kyla problemų dėl stuburo.
- Dabar vaistus vartojant per burną, gydymą galima tęsti tik 7 dienas, o švirkščiant į raumenis – 5 dienas. Gydymas, taikomas pacientams, kurie tiokolchikozidą vartoja dėl ilgalaikės ligos, turėtų būti peržiūretas per kitą numatytą jų apsilankymą pas gydytoją.
- Vaistų, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, jokiais atvejais negalima vartoti nėštumo ar žindymo laikotarpiu. Vartodamos šiuos vaistus, pastoti galinčios moterys privalo vartoti kontracepcijos priemones.
- Vaistai, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, tiekiami ir ant odos vartojamų preparatų forma, tačiau juos vartojant, organizme susidaro mažesnė M2 koncentracija, kuri, manoma, genetinei ląstelių medžiagai nekenkia. Todėl šiems vaistams šios rekomendacijos netaikomos.
- Iškilus klausimų, pacientai turėtų aptarti juos su savo gydytoju arba vaistininku.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Sisteminio poveikio tiokolchikozidą suaugusiesiems ir paaugliams nuo 16 metų rekomenduojama vartoti tik kaip pagalbinę stuburo patologijos sukeltų ūmių raumenų kontraktūrų gydymo priemonę.
- Šio vaisto nerekomenduojama vartoti taikant ilgalaikį lėtinių ligų gydymą.
- Didžiausia rekomenduojama geriamųjų preparatų dozė yra 8 mg, vartojama kas 12 valandų; gydymo trukmė gali būti ne ilgesnė kaip 7 dienos iš eilės. Vaistą vartojant į raumenis, dozė gali būti ne didesnė kaip 4 mg kas 12 valandų ir gali būti vartojama ne daugiau kaip 5 dienas.
- Vaistų, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, negalima vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu, taip pat vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja tinkamų kontracepcijos priemonių.
- Per kitą numatytą sisteminio poveikio tiokolchikozido preparatais gydomų pacientų apsilankymą pas gydytoją, reikia peržiūrėti jiems taikomą gydymą ir įvertinti galimybę skirti tinkamas pakaitines gydymo priemones.
- Vaistininkai turėtų nusiųsti pakartotinai išrašytus tiokolchikozido receptus pateikusius pacientus pas juos gydantį gydytoją.

- Vaistus išrašantiems gydytojams bus išplatintas laiškas, kuriame bus pateikta išsamesnė informacija apie sisteminio poveikio tiokolchikozido indikacijos apribojimą. Taip pat bus parengta vaistus išrašantiems gydytojams ir pacientams skirta šviečiamoji medžiaga.
- Šios peržiūros metu nustatyti faktai netaikomi vietinio poveikio tiokolchikozido preparatams.

Komiteto rekomendacijos pagrįstos turimų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų, literatūroje paskelbtų ir po pateikimo rinkai surinktų duomenų bei konsultacijų su vaistų saugumo darbo grupės ekspertais rezultatų peržiūra. Ikiklinikiniai tyrimai parodė, kad tiokolchikozido metabolitas 3-demetiltiokolchicinas (M2, SL59.0955), kai jo koncentracija organizme yra tik šiek tiek didesnė už tą, kuri susidaro vartojant didžiausias rekomenduojamas geriamųjų tiokolchikozido preparatų dozes, gali būti susijęs su besidalijančių ląstelių aneuploidija (chromosomų skaičiaus pakitimu ir heterozigotiškumo pradimu). Aneuploidija yra pripažįstamas teratogeniškumo, toksinio poveikio embrionui, spontaninio aborto ir sumažėjusio vyrų vaisingumo rizikos veiksnys. Teoriškai aneuploidija taip pat didina vėžio riziką, nors apskritai vėžio rizika reikšmingai padidėtų tik jei riziką kelianti medžiaga būtų vartojama ilgą laiką. Tiokolchikozido metabolitai nesukėlė mutageninio (genų pokyčių) ar klastogeninio (chromosomų struktūros pažeidimo) poveikio. Komitetas priėjo prie išvados, kad, atsižvelgiant į šiuo metu turimus įrodymus, tiokolchikozido naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas, jeigu bus įgyvendintos atitinkamos rizikos mažinimo priemonės, įskaitant didžiausios dozės apribojimus ir su nėštumo ir žindymo laikotarpiu bei vaikais susijusias kontraindikacijas.

Daugiau informacijos apie vaistą

Tiokolchikozidas vartojamas kaip raumenų relaksantas gydant skausmingas raumenų patologijas. Manoma, kad jis veikia nervų sistemos receptorius, kurie dalyvauja reguliuojant raumenų veiklą.

Tiokolchikozido rinkodaros leidimai vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis suteikti Čekijoje, Prancūzijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Italijoje, Maltoje, Portugalijoje ir Ispanijoje. Šis vaistas tiekiamas per burną vartojamų arba į raumenis švirkščiamų preparatų forma. Kai kuriose šalyse jis taip pat tiekiamas ant odos vartojamų preparatų forma, tačiau pastarieji nebuvo įtraukti į šią peržiūrą.

Daugiau informacijos apie procedūrą

Sisteminio poveikio vaistų, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, peržiūra pradėta 2013 m. vasario 15 d. Italijos prašymu, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu. Vėliau buvo pateikti bandomųjų tyrimų, kuriuos atliko rinkodaros teisės turėtojas, duomenys, kurie leido manyti, kad tiokolchikozido metabolitas turi poveikį chromosomoms. Todėl Italijos vaistų reguliavimo tarnyba paprašė CHMP atlikti išsamų sisteminio poveikio vaistų, kurių sudėtyje yra tiokolchikozido, naudos ir rizikos santykio vertinimą ir pateikti nuomonę, ar nereikėtų panaikinti šių vaistų rinkodaros leidimų, sustabdyti jų galiojimą, pakeisti jų sąlygų, ar šiuos leidimus reikėtų palikti.

CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri 2014 m. sausio 17 d. paskelbė visoje ES galiojantį teisiškai privalomą galutinį sprendimą.

Kreipkitės į mūsų atstovus spaudai

Monika Benstetter arba Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

El. paštas press@ema.europa.eu