



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 stycznia 2014 r.
EMA/40615/2014

Europejska Agencja Leków zaleca ograniczenie stosowania tiokolchikozydu doustnie i we wstrzyknięciach

Lek należy stosować wyłącznie w niskich dawkach, jako dodatkowy lek przynoszący krótkotrwałą ulgę w leczeniu bolesnych przykurczów mięśni

W dniu 21 listopada 2013 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Europejskiej Agencji Leków zalecił ograniczenie zatwierdzonych zastosowań leków zawierających tiokolchikozyd do podania doustnego lub we wstrzyknięciach na terenie całej Unii Europejskiej (UE). Obecnie zaleca się stosowanie tych leków jako dodatku w leczeniu bolesnych przykurczów mięśni (trwałego skrócenia tkanki mięśniowej) związanych ze schorzeniami kręgosłupa u osób dorosłych i młodzieży od 16 roku życia. Dodatkowo należy ograniczyć dawkę tiokolchikozydu podawanego doustnie lub we wstrzyknięciach.

Tiokolchikozyd jest środkiem zmniejszającym napięcie mięśniowe, zatwierdzonym w drodze procedur krajowych w kilku państwach członkowskich UE¹ do stosowania doustnie lub we wstrzyknięciach domięśniowych w leczeniu bolesnych zaburzeń mięśniowych.

Procedura ponownej oceny tiokolchikozydu została wszczęta przez włoską agencję nadzorującą leki, AIFA, w następstwie pojawienia się nowych danych z badań eksperymentalnych wskazujących na to, że tiokolchikozyd jest rozkładany w organizmie do metabolitu zwanego M2 lub SL59.0955, który może uszkadzać dzielące się komórki i powodować aneuploidię (występowanie nieprawidłowej liczby lub układu chromosomów). W związku z tym AIFA zwróciła się do CHMP o zbadanie profilu bezpieczeństwa stosowania tego leku oraz ustalenie odpowiednich działań nadzorczych.

CHMP dokonał ponownej oceny dostępnych danych, w tym opinii ekspertów w dziedzinie bezpieczeństwa leków, i stwierdził, że aneuploidia może wystąpić przy stężeniach M2 niewiele większych niż te obserwowane po doustnym podaniu zalecanych dawek tiokolchikozydu. Aneuploidia stanowi czynnik ryzyka uszkodzenia rozwijającego się płodu oraz zmniejszenia płodności u mężczyzn i teoretycznie może zwiększać ryzyko wystąpienia raka. W związku z tym CHMP zalecił podjęcie środków mających na celu zapewnienie możliwie najbezpieczniejszego stosowania leków zawierających tiokolchikozyd. Środki te obejmują ograniczenie maksymalnej dawki oraz liczby dni podawania leku doustnie lub we wstrzyknięciach. Stosowanie leku jest również przeciwwskazane w okresie ciąży i laktacji, u kobiet w okresie rozrodczym niestosujących antykoncepcji, u dzieci oraz w przypadku chorób

¹ Czechy, Francja, Grecja, Węgry, Włochy, Malta, Portugalia i Hiszpania.



przewlekłych (długotrwałych). Ponowna ocena nie obejmuje produktów do stosowania miejscowego na skórę, w przypadku których nie występują znaczące stężenia M2 w organizmie.

Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która ją zatwierdziła i w dniu 17 stycznia 2014 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję ważną w całej UE.

Informacje dla pacjentów

- Tiokolchikozyd jest lekiem stosowanym w niektórych krajach UE w leczeniu schorzeń związanych z bólem mięśni.
- Nowe dane wykazały, że tiokolchikozyd jest rozkładany w organizmie do substancji zwanej M2, która w wystarczających ilościach może wpływać na materiał genetyczny komórek. Skutkiem tego jest nieprawidłowa liczba lub układ chromosomów, co może zmniejszać płodność u mężczyzn, a w okresie ciąży może zaszkodzić dziecku rozwijającemu się w łonie matki. Teoretycznie długotrwałe narażenie może zwiększać ryzyko wystąpienia raka, choć obecnie nie ma na to dowodów.
- Aby zminimalizować ilość metabolitu M2 produkowaną w organizmie, a tym samym wszelkie związane z tym ryzyko, obecnie zaleca się wyłącznie krótkotrwałe stosowanie leków zawierających tiokolchikozyd jako dodatku w leczeniu bólu wywołanego trwałym skróceniem mięśni związanym z problemami z kręgosłupem u osób dorosłych i młodzieży od 16 roku życia.
- Odtąd lek należy stosować wyłącznie przez 7 dni w przypadku podawania doustnego oraz 5 dni w przypadku podawania leku we wstrzyknięciach domięśniowych. Pacjenci przyjmujący tiokolchikozyd w leczeniu długotrwałych schorzeń powinni omówić z lekarzem zalecaną metodę leczenia podczas najbliższej zaplanowanej wizyty.
- Leków zawierających tiokolchikozyd nie wolno stosować w okresie ciąży lub karmienia piersią. Kobiety mogące zajść w ciążę podczas przyjmowania tych leków powinny stosować antykoncepcję.
- Leki zawierające tiokolchikozyd są również dostępne w postaci produktów do stosowania na skórę, ale w ich przypadku stężenie metabolitu M2 występujące w organizmie nie jest takie samo i nie uważa się, aby miało ono wpływ na materiał genetyczny komórek. W związku z tym niniejsze zalecenia nie dotyczą tych leków.
- Z wszelkimi pytaniami należy zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

Informacje dla personelu medycznego

- Tiokolchikozyd do stosowania układowego jest zalecany wyłącznie w leczeniu adjuwantowym ostrych przykurczów mięśni związanych z chorobami kręgosłupa u osób dorosłych i młodzieży od 16 roku życia.
- Nie zaleca się stosowania leku w długotrwałym leczeniu schorzeń przewlekłych.
- Maksymalna zalecana dawka podawana doustnie to 8 mg co 12 godzin, a czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 7 kolejnych dni. W przypadku domięśniowego podawania leku maksymalna dawka powinna wynosić 4 mg co 12 godzin, a czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 5 dni.
- Leków zawierających tiokolchikozyd nie należy stosować w okresie ciąży i laktacji ani u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących odpowiednich metod antykoncepcji.
- W przypadku pacjentów przyjmujących tiokolchikozyd do stosowania układowego należy omówić zalecaną metodę leczenia podczas najbliższej zaplanowanej wizyty i rozważyć zastosowanie terapii alternatywnej.

- Farmaceuci powinni kierować pacjentów, którym po raz kolejny przepisano omawiany lek, do ich lekarzy prowadzących.
- Lekarze przepisujący leki otrzymają pismo ze szczegółowymi informacjami dotyczącymi ograniczenia wskazania do układowego stosowania tiokolchikozydu. Zostaną również przygotowane materiały edukacyjne dla lekarzy przepisujących leki oraz dla pacjentów.
- Obecne ustalenia nie mają zastosowania w przypadku produktów tiokolchikozydu do stosowania miejscowego.

Zalecenia Komitetu były oparte na ponownej ocenie dostępnych danych z badań przedklinicznych i klinicznych, opublikowanego piśmiennictwa, informacji zebranych po wprowadzeniu produktów do obrotu oraz konsultacji z grupą roboczą ekspertów w dziedzinie bezpieczeństwa leków. Badania przedkliniczne wykazały, że metabolit tiokolchikozydu, 3-demetylotiokolchicyna (M2, SL59.0955), może być związany z aneuploidią (nieprawidłową liczbą chromosomów i utratą heterozygotyczności) w dzielących się komórkach, gdy występuje w organizmie w stężeniach niewiele większych niż te uzyskiwane po podaniu doustnym maksymalnej zalecanej dawki. Aneuploidia jest znanym czynnikiem ryzyka teratogenności, toksyczności względem zarodka i samoistnych poronień oraz zaburzeń płodności u mężczyzn. Teoretycznie zwiększa również ryzyko wystąpienia raka, choć istotne zwiększenie tego ryzyka byłoby zasadniczo zależne od długotrwałego narażenia na substancję sprawczą. Metabolity tiokolchikozydu nie zostały powiązane z mutagennością (zmianami w genach) ani klastogennością (strukturalnym uszkodzeniem chromosomów). Komitet stwierdził, że wobec istniejących dowodów stosunek korzyści do ryzyka stosowania leku pozostaje korzystny pod warunkiem podjęcia odpowiednich środków służących zminimalizowaniu ryzyka, w tym ograniczenia maksymalnej dawki i czasu trwania leczenia, a także przeciwwskazania do stosowania w okresie ciąży i laktacji oraz u dzieci.

Więcej informacji o leku

Tiokolchikozyd jest stosowany jako środek zmniejszający napięcie mięśniowe w leczeniu bolesnych dolegliwości mięśniowych. Uważa się, że działa on na receptory w układzie nerwowym, które uczestniczą w regulacji czynności mięśni.

Tiokolchikozyd został dopuszczony do obrotu w drodze procedur krajowych w Czechach, Francji, Grecji, na Węgrzech, we Włoszech, na Malcie, w Portugalii i Hiszpanii. Jest on dostępny w postaci do podania doustnego lub do wstrzyknięć domięśniowych. W niektórych krajach jest również dostępny w postaci produktów do stosowania na skórę, ale nie zostały one objęte niniejszą procedurą.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny leków zawierających tiokolchikozyd do stosowania układowego wszczęto w dniu 15 lutego 2013 r. na wniosek Włoch, zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Została ona wszczęta w następstwie pojawienia się nowych wyników badań eksperymentalnych przeprowadzonych przez podmiot odpowiedzialny, które wskazywały na działanie metabolitu tiokolchikozydu na chromosomy. W związku z tym włoski organ nadzorujący leki zwrócił się do CHMP z prośbą o przeprowadzenie pełnej oceny stosunku korzyści do ryzyka układowego stosowania leków zawierających tiokolchikozyd oraz o wydanie opinii, czy przyznane pozwolenia na dopuszczenie tych leków do obrotu powinny być utrzymane, zmienione, zawieszane lub wycofane na terenie całej UE.

Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 17 stycznia 2014 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję ważną w całej UE.

Dane kontaktowe naszych rzeczników prasowych

Monika Benstetter lub Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu