



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. januára 2014
EMA/40615/2014

Európska agentúra pre lieky odporúča obmedziť perorálne alebo injekčné použitie tiokolchikozidu

Liek sa má používať iba v nízkych dávkach na doplňujúce krátkodobé zmiernenie bolestivých svalových kontraktúr

Dňa 21. novembra 2013 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) Európskej agentúry pre lieky odporučil, aby sa v celej Európskej únii (EÚ) obmedzili povolené použitia liekov obsahujúcich tiokolchikozid na perorálne alebo injekčné použitie. Tieto lieky sú teraz odporúčané len ako prídavná liečba bolestivých svalových kontraktúr (trvalého stuhnutia svalového tkaniva), ktoré vznikajú v dôsledku ochorenia chrbtice u dospelých a dospievajúcich vo veku 16 rokov a starších. Má sa tiež obmedziť dávka tiokolchikozidu podávaného perorálne alebo injekčne.

Tiokolchikozid je svalové relaxancium, ktoré bolo povolené prostredníctvom vnútroštátnych postupov v niekoľkých členských štátoch EÚ¹ na perorálne alebo injekčné podávanie do svalov pri liečbe bolestivých svalových porúch.

Preskúmanie tiokolchikozidu sa začalo na podnet regulačnej agentúry pre lieky v Taliansku, AIFA, na základe nových experimentálnych dôkazov, z ktorých vyplýva, že tiokolchikozid sa v tele rozkladá na metabolit s názvom M2 alebo SL59.0955, ktorý by mohol poškodiť deliace sa bunky, čo by mohlo viesť k aneuploidii (abnormálnemu počtu alebo usporiadaniu chromozómov). Agentúra AIFA preto požiadala výbor CHMP, aby preskúmal bezpečnostný profil tohto lieku a zvážil, aký regulačné opatrenie by mohlo byť vhodné.

Výbor CHMP preskúmal dôkazy vrátane stanovísk odborníkov v oblasti bezpečnosti liekov a dospel k záveru, že aneuploidia by sa mohla vyskytnúť pri hladine metabolitu M2, ktorá nie je oveľa vyššia ako hladiny pozorované po podaní odporúčaných dávok tiokolchikozidu užívaného perorálne. Aneuploidia je rizikový faktor pre poškodenie vyvíjajúceho sa plodu, zníženú fertilitu u mužov a teoreticky by mohla zvýšiť riziko vzniku rakoviny. Výbor CHMP preto odporučil opatrenia na zaistenie čo najbezpečnejšieho používania liekov obsahujúcich tiokolchikozid. K týmto opatreniam patrí obmedzenie maximálnej dávky a počtu dní liečby, keď sa tieto lieky užívajú perorálne alebo sú podávané injekčne. Použitie je tiež kontraindikované počas tehotenstva a dojčenia alebo u žien v plodnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu, ako aj u detí alebo pri chronických (dlhodobých) stavoch. Toto preskúmanie neovplyvní prípravky na miestne použitie na kožu, ktoré v tele nevytvárajú významnú hladinu metabolitu M2.

¹ Česká republika, Francúzsko, Grécko, Maďarsko, Malta, Portugalsko, Španielsko a Taliansko.



Stanovisko výboru CHMP bolo postúpené Európskej komisii, ktorá ho schválila a 17. januára 2014 vydala konečné právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Informácie pre pacientov

- Tiokolchikozid je liek, ktorý sa používa v niektorých krajinách EÚ pri stavoch súvisiacich so svalovou bolesťou.
- Nové dôkazy preukázali, že tiokolchikozid sa v tele rozkladá na látku s názvom M2, ktorá v dostatočnom množstve môže ovplyvniť genetický materiál buniek. Výsledkom je abnormálny počet alebo usporiadanie chromozómov, čo môže znížiť plodnosť u mužov, a ak k tomu dôjde počas tehotenstva, dieťa vyvíjajúce sa v maternici môže byť poškodené. Dlhodobé vystavenie tejto látky by teoreticky mohlo zvýšiť riziko rakoviny, aj keď v súčasnosti nie sú o tom žiadne dôkazy.
- Na minimalizovanie množstva metabolitu M2 vytvoreného v tele, a tým aj akýchkoľvek súvisiacich rizík, lieky obsahujúce tiokolchikozid sa v súčasnosti odporúčajú iba na krátkodobé použitie ako prídavok k inej liečbe bolesti zapríčinennej trvalým stuhnutím svalov pri problémoch s chrbticou u dospelých a dospievajúcich vo veku 16 rokov a starších.
- Liečba sa má preto teraz podávať iba počas 7 dní perorálne alebo počas 5 dní formou injekcie do svalu. U pacientov, ktorí užívajú tiokolchikozid na dlhodobé ochorenie, musí lekár prehodnotiť liečbu pri ďalšej naplánovanej návšteve.
- Lieky obsahujúce tiokolchikozid sa nikdy nesmú užívať, ak ste tehotná alebo dojčíte. Ženy, ktoré by mohli otehotnieť, musia pri užívaní týchto liekov používať antikoncepciu.
- Lieky obsahujúce tiokolchikozid sú k dispozícii aj na kožnú aplikáciu, ale tieto lieky nevytvárajú v tele rovnakú hladinu metabolitu M2 a nepredpokladá sa, že ovplyvňujú genetický materiál buniek. Tieto odporúčania sa preto netýkajú týchto liekov.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Systémový tiokolchikozid sa odporúča len ako adjuvantná liečba akútnych svalových kontraktúr pri spinálnej patológii pre dospelých a dospievajúcich vo veku 16 rokov a starších.
- Liek sa neodporúča na dlhšiu liečbu chronických stavov.
- Maximálna odporúčaná perorálna dávka je 8 mg každých 12 hodín; trvanie liečby nemá byť dlhšie ako 7 dní idúcich za sebou. Keď sa liek podáva do svalu, maximálna dávka má byť 4 mg každých 12 hodín, maximálne počas 5 dní.
- Lieky obsahujúce tiokolchikozid sa nemajú používať počas gravidity a laktácie, ani u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú vhodné antikoncepčné opatrenia.
- V prípade pacientov liečených systémovým tiokolchikozidom sa má liečba prehodnotiť pri ďalšej naplánovanej návšteve, pričom treba zvážiť vhodnú alternatívnu liečbu.
- Lekárnici majú odkázať pacientov, ktorým je liek pravidelne predpisovaný, na ošetrojúceho lekára.
- Predpisujúcim lekárom bude zaslaný list s ďalšími informáciami o obmedzení indikácie v prípade systémového tiokolchikozidu. Vypracujú sa tiež vzdelávacie materiály pre predpisujúcich lekárov a pacientov.
- Aktuálne zistenia sa netýkajú prípravkov s tiokolchikozidom na miestne použitie.

Odporúčania výboru boli založené na preskúmaní dostupných údajov z predklinických a klinických štúdií, publikovanej literatúry, skúseností po uvedení lieku na trh a konzultácií s pracovnou skupinou odborníkov na bezpečnosť liekov. Z predklinických štúdií vyplýva, že metabolit tiokolchikozidu, 3-demetyltiokolchicin (M2, SL59.0955), môže súvisieť s aneuploidiou (abnormálnym počtom chromozómov a stratou heterozygoty) v deliacich sa bunkách na úrovni expozície, ktorá nie je oveľa vyššia, ako tá, ktorá sa dosiahne v tele pri použití maximálnych odporúčaných perorálnych dávok. Aneuploidia je uznávaný rizikový faktor pre teratogenitu, embryotoxicitu alebo spontánny potrat a poruchu fertility u mužov. Teoreticky zvyšuje tiež riziko rakoviny, aj keď významne zvýšené riziko rakoviny by celkovo záviselo od dlhodobého vystavenia spôsobujúcej látke. Metabolity tiokolchikozidu nesúviseli s mutagenitou (zmenami génov) ani klastogenitou (štrukturálnym poškodením chromozómov). Výbor dospel k záveru, že vzhľadom na aktuálne dôkazy pomer prínosu a rizika lieku je naďalej pozitívny za predpokladu zavedenia príslušných opatrení na zmiernenie rizika vrátane obmedzenia maximálnej dávky a dĺžky používania, kontraindikácie použitia počas gravidity a laktácie, ako aj u detí.

Ďalšie informácie o lieku

Tiokolchikozid sa používa ako svalové relaxancium pri liečbe bolestivých svalových stavov. Predpokladá sa, že pôsobí na receptory v nervovom systéme, ktoré sa podieľajú na regulácii funkcie svalov.

Tiokolchikozid je povolený vnútroštátnymi postupmi v Českej republike, Francúzsku, Grécku, Maďarsku, na Malte, Portugalsku, Španielsku a Taliansku. Liek je k dispozícii na perorálne použitie alebo formou injekcie do svalov. V niektorých krajinách je tiež dostupný vo forme prípravkov na kožnú aplikáciu, ale toto preskúmanie nezahŕňalo takéto prípravky.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie systémových liekov obsahujúcich tiokolchikozid sa začalo 15. februára 2013 na žiadosť Talianska podľa článku 31 smernice 2001/83/ES. Nasledovalo po tom, čo boli sprístupnené nové dôkazy z experimentálnych štúdií, ktoré uskutočnil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, z ktorých vyplýva účinok metabolitu tiokolchikozidu na chromozómy. Regulačný orgán pre lieky v Taliansku preto požiadal výbor CHMP, aby uskutočnil úplné posúdenie pomeru prínosu a rizika pre systémové lieky obsahujúce tiokolchikozid a aby vydal stanovisko k tomu, či sa majú povolenia na uvedenie na trh pre tieto lieky zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť v celej Európskej únii.

Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 17. januára 2014 vydala konečné právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov

Monika Benstetter alebo Martin Harvey

Tel. č.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu