



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. januar 2014
EMA/40615/2014

Evropska agencija za zdravila priporoča omejitev uporabe tiokolhikozida, ki se daje peroralno ali z injiciranjem

Zdravilo se lahko uporablja samo v majhnih odmerkih za dodatno kratkotrajno lajšanje bolečega krčenja mišic

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri Evropski agenciji za zdravila je 21. novembra 2013 priporočil, da se po vsej Evropski uniji (EU) omeji odobrena uporaba zdravil, ki vsebujejo tiokolhikozid in se dajejo peroralno ali z injiciranjem. Ta zdravila se po novem priporočajo samo za dopolnilno zdravljenje bolečega krčenja mišic (stalne napetosti mišičnega tkiva), ki je posledica bolezni hrbtenice pri odraslih in mladostnikih, starih 16 let ali več. Poleg tega je treba omejiti odmerek tiokolhikozida, ki se daje peroralno ali z injiciranjem.

Tiokolhikozid je mišični relaksant, ki je bil v več državah članicah EU¹ po nacionalnih postopkih odobren za peroralno uporabo ali uporabo z injiciranjem v mišice pri zdravljenju bolečih mišičnih motenj.

Ponovni pregled tiokolhikozida je sprožila italijanska regulativna agencija za zdravila (AIFA), potem ko so postali na voljo novi dokazi iz eksperimentalnih študij, ki so pokazali, da se tiokolhikozid v telesu razgradi v presnovek, imenovan M2 oziroma SL59.0955, ki lahko poškoduje celice, ki se delijo, in posledično povzroči aneuploidijo (tj. nenormalno število ali prerazporeditev kromosomov). Agencija AIFA je zato zaprosila odbor CHMP, naj prouči varnostni profil tega zdravila in presodi, kakšni regulativni ukrepi bi bili primerni.

Odbor CHMP je pregledal dokaze, vključno z mnenji izvedencev s področja varnosti zdravil, in zaključil, da se lahko aneuploidija pojavi pri koncentracijah presnovka M2, ki niso veliko večje od tistih, ki so jih zabeležili po peroralni uporabi priporočenih odmerkov tiokolhikozida. Aneuploidija je dejavnik tveganja za anomalije razvijajočega se zarodka in zmanjšano plodnost moških, teoretično pa lahko tudi poveča tveganje za nastanek raka. Odbor CHMP je zato priporočil ukrepe za zagotovitev čim varnejše uporabe zdravil, ki vsebujejo tiokolhikozid. Ti med drugim vključujejo omejitev največjega odmerka in omejitev zdravljenja na določeno število dni, kadar se zdravilo daje peroralno ali z injiciranjem. Uporaba je kontraindicirana tudi v nosečnosti in med dojenjem, pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, ter pri otrocih ali pri kroničnih (dolgotrajnih) boleznih. Pripravki za lokalno nanašanje na kožo, ki ne povzročijo večjih koncentracij presnovka M2 v telesu, v tem pregledu niso bili obravnavani.

Odbor CHMP je mnenje posredoval Evropski komisiji, ki ga je potrdila in 17. januarja 2014 izdala končno pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

¹ Češka republika, Francija, Grčija, Madžarska, Italija, Malta, Portugalska in Španija



Informacije za bolnike

- Tiokolhikozid je zdravilo, ki se v nekaterih državah EU uporablja za bolezni, ki jih spremljajo bolečine v mišicah.
- Novi dokazi so pokazali, da se tiokolhikozid v telesu razgradi v snov, imenovano presnovek M2, ki lahko, če je prisotna v zadostnih količinah, negativno vpliva na genski material v celicah. Posledica je nenormalno število ali prerazporeditev kromosomov, ki lahko zmanjša plodnost moških, v primeru izpostavljenosti med nosečnostjo pa škoduje otroku, ki se razvija v maternici. Teoretično lahko dolgotrajna izpostavljenost poveča tudi tveganje za raka, čeprav trenutno ni dokazov za to.
- Da bi zmanjšali količino presnovka M2, ki nastane v telesu, in s tem tudi z njim povezana tveganja, so zdravila, ki vsebujejo tiokolhikozid, po novem priporočena samo za kratkotrajno uporabo in samo kot dodatek k drugim zdravilom proti bolečinam zaradi stalne napetosti mišic, ki je posledica težav s hrbtenico, pri odraslih in mladostnikih, starejših od 16 let.
- Zdravljenje lahko po novem traja samo 7 dni, če se zdravilo jemlje peroralno, in 5 dni, če se daje z injiciranjem v mišico. Pri bolnikih, ki jemljejo tiokolhikozid za zdravljenje dolgotrajne bolezni, mora zdravnik ob naslednjem načrtovanem obisku ponovno oceniti predpisano zdravljenje.
- Zdravil, ki vsebujejo tiokolhikozid, ne smete v nobenem primeru uporabljati, če ste noseči ali če dojite. Ženske, ki bi lahko zanosile, morajo med uporabo teh zdravil obvezno uporabljati kontracepcijo.
- Zdravila, ki vsebujejo tiokolhikozid, so na voljo tudi v oblikah za kožni nanos, vendar ta zdravila ne povzročijo enakih koncentracij presnovka M2 v telesu, zato naj ne bi vplivala na genski material v celicah. To pomeni, da ta priporočila za ta zdravila ne veljajo.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Tiokolhikozid za sistemsko uporabo se priporoča samo za adjuvantno zdravljenje akutnega krčenja mišic pri patologiji hrbtenice pri odraslih in mladostnikih, starejših od 16 let.
- Ne priporoča se za dolgotrajno zdravljenje kroničnih bolezni.
- Največji priporočeni peroralni odmerek je 8 mg na vsakih 12 ur, zdravljenje pa lahko traja največ 7 zaporednih dni. Če se zdravilo daje intramuskularno, je največji odmerek 4 mg na vsakih 12 ur, zdravljenje pa lahko traja največ 5 dni.
- Zdravila, ki vsebujejo tiokolhikozid, se ne smejo uporabljati med nosečnostjo in dojenjem ter pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo ustreznih kontracepcijskih sredstev.
- Zdravljenje bolnikov, ki se zdravijo s tiokolhikozidom za sistemsko uporabo, je treba ob naslednjem načrtovanem obisku ponovno oceniti in razmisliti o uporabi drugih ustreznih oblik zdravljenja.
- Farmacevti morajo vse bolnike, ki imajo obnovljiv recept, napotiti k njihovim lečečim zdravnikom.
- Zdravniki, ki predpisujejo ta zdravila, bodo prejeli pismo z dodatnimi informacijami o omejitvi indikacije tiokolhikozida za sistemsko uporabo. Prav tako bo pripravljeno izobraževalno gradivo za zdravnike, ki predpisujejo ta zdravila, in bolnike.
- Trenutne ugotovitve ne veljajo za pripravke tiokolhikozida za lokalno zdravljenje.

Odbor je priporočila podal na podlagi pregleda razpoložljivih podatkov iz predkliničnih in kliničnih študij, objavljene literature in izkušenj v obdobju trženja ter posvetov z delovno skupino izvedencev za varnost zdravil. Predklinične študije so pokazale, da bi presnovek tiokolhikozida, 3-demetiltiokolhicin (M2, SL59.0955), lahko bil povezan z aneuploidijo (tj. nenormalno število kromosomov in izguba heterozigotnosti) v celicah, ki se delijo, pri stopnjah izpostavljenosti, ki niso veliko večje od tistih, ki so jih zabeležili po vnosu največjih priporočenih peroralnih odmerkov v telo. Aneuploidija je dokazan dejavnik tveganja za teratogenost, embriotoksičnost in spontani splav ter zmanjšano plodnost moških. V teoriji tudi poveča tveganje za nastanek raka, čeprav bi bila za znatno povečanje tega tveganja običajno potrebna dolgoročna izpostavljenost povzročitelju. Presnovki tiokolhikozida niso bili povezani z mutagenostjo (spremembe genov) ali klastogenostjo (strukturne poškodbe kromosomov). Odbor je zaključil, da je glede na trenutne dokaze razmerje med tveganji in koristmi zdravila še vedno pozitivno pod pogojem, da se izvajajo ustrezni ukrepi za zmanjšanje tveganja, ki vključujejo omejitev največjega odmerka in trajanja zdravljenja ter kontraindikacijo uporabe med nosečnostjo in dojenjem ter pri otrocih.

Več o zdravilu

Tiokolhikozid se uporablja kot mišični relaksant za zdravljenje bolečih mišičnih motenj. Deloval naj bi na receptorje v živčnem sistemu, ki sodelujejo pri uravnavanju delovanja mišic.

Tiokolhikozid je bil po nacionalnih postopkih odobren v Češki republiki, Franciji, Grčiji, na Madžarskem, v Italiji, Malti, na Portugalskem in v Španiji. Na voljo je za uporabo skozi usta ali za injiciranje v mišice. V nekaterih državah je na voljo tudi v obliki pripravkov, ki se nanesejo na kožo, vendar ti pripravki niso bili vključeni v ta pregled.

Več o postopku

Pregled zdravil za sistemsko uporabo, ki vsebujejo tiokolhikozid, je bil sprožen 15. februarja 2013 na zahtevo Italije v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES. Povod zanj so bili novi dokazi iz eksperimentalnih študij imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki so pokazali, da presnovek tiokolhikozida negativno vpliva na kromosome. Italijanski regulativni organ za zdravila je zato zaprosil odbor CHMP, da celovito oceni razmerje med tveganji in koristmi zdravil za sistemsko uporabo, ki vsebujejo tiokolhikozid, ter izda mnenje o tem, ali naj se dovoljenja za promet s temi zdravili v Evropski uniji ohranijo, spremenijo, začasno umaknejo ali ukinejo.

Odbor CHMP je mnenje posredoval Evropski komisiji, ki je 17. januarja 2014 izdala končno pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu