



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 januari 2014
EMA/40615/2014

Europeiska läkemedelsmyndigheten rekommenderar begränsning av användningen av tiokolchikosid genom munnen eller injektion

Läkemedlet ska bara användas vid låga doser för kortvarig extra lindring av smärtsamma muskelkontrakturer

Den 21 november 2013 rekommenderade Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) att de godkända användningarna av tiokolchikosid-innehållande läkemedel genom munnen eller injektion bör begränsas inom hela Europeiska unionen (EU). Dessa läkemedel rekommenderas nu bara som tilläggsbehandling för smärtsamma muskelkontrakturer (permanent sammandragning av muskelvävnaden) till följd av ryggmärgssjukdomar hos vuxna och ungdomar som är 16 år eller äldre. Dessutom ska dosen av tiokolchikosid genom munnen eller injektion begränsas.

Tiokolchikosid är ett muskelavslappande medel som har godkänts genom nationella förfaranden i flera av EU:s medlemsstater¹ för användning genom munnen eller injektion i musklerna vid behandling av smärtsamma muskelsjukdomar.

Granskningen av tiokolchikosid inleddes av den italienska läkemedelsmyndigheten, AIFA, efter nya experimentella bevis som tydde på att tiokolchikosid bryts ner i kroppen till en metabolit som kallas M2 eller SL59.0955 som kan skada celler som delar sig, med aneuploidi som följd (ett onormalt antal eller arrangemang av kromosomer). Till följd av detta begärde AIFA att CHMP skulle granska säkerhetsprofilen för detta läkemedel och avgöra vilken reglerande åtgärd som kan vara lämplig.

CHMP granskade beläggen, inräknat yttrandena från experter på området för läkemedelssäkerhet, och drog slutsatsen att aneuploidi kan inträffa med M2 vid nivåer som inte är mycket högre än de som ses efter rekommenderade doser av tiokolchikosid som tas genom munnen. Aneuploidi är en riskfaktor för skada på det växande fostret, nedsatt fertilitet hos män och kan teoretiskt sett öka risken för utveckling av cancer. CHMP rekommenderade därför åtgärder för att säkerställa att tiokolchikosid-innehållande läkemedel används så säkert som möjligt. I dessa ingår begränsning av den maximala dosen och antalet behandlingsdagar vid administrering genom munnen eller injektion. Användningen är även kontraindicerad vid graviditet och amning eller hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel, samt hos barn eller vid kroniska (långvariga) sjukdomar. Beredningar för lokal applicering på huden, som inte ger några större halter av M2 i kroppen, påverkas inte av denna granskning.

¹ Frankrike, Grekland, Italien, Malta, Portugal, Spanien, Tjeckien och Ungern.



CHMP:s ståndpunkt vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som godkände den och utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut den 17 januari 2014 som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Tiokolchikosid är ett läkemedel som används i vissa EU-länder vid sjukdomar förknippade med muskelsmärta.
- Nya belägg har visat att tiokolchikosid bryts ner i kroppen till en substans som kallas M2, som i tillräckliga mängder kan påverka det genetiska materialet i cellerna. Detta leder till ett onormalt antal eller arrangemang av kromosomer, vilket kan minska fertiliteten hos män och, om det sker under graviditeten, kan skada det växande spädbarnet i livmodern. I teorin skulle långvarig exponering kunna öka risken för cancer även om det för närvarande saknas bevis för detta.
- För att minimera mängden M2 som produceras i kroppen, och därmed alla förknippade risker, rekommenderas läkemedel innehållande tiokolchikosid endast för kortvarig användning som ett tillägg till annan behandling för smärta till följd av permanent sammandragning av musklerna där det finns problem med ryggmärgen, hos vuxna och tonåringar från och med 16 års ålder.
- Behandling ska nu bara ges under sju dagar genom munnen eller fem dagar genom injektion i muskeln. Patienter som tar tiokolchikosid vid en långvarig sjukdom bör få sin behandling granskad av sin läkare vid nästa inplanerade besök.
- Läkemedel som innehåller tiokolchikosid får aldrig tas om du är gravid eller ammar. Kvinnor som skulle kunna bli gravida måste använda preventivmedel när de tar dessa läkemedel.
- Tiokolchikosid-innehållande läkemedel finns även för applicering på huden men dessa producerar inte samma halter av M2 i kroppen och anses inte påverka det genetiska materialet i cellerna. Dessa läkemedel påverkas därför inte av dessa rekommendationer.
- Patienter som har frågor bör ta upp dessa med läkare eller apotekspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

- Systemiskt tiokolchikosid rekommenderas bara som tilläggsbehandling för akuta muskelkontrakturer vid spinalpatologi, hos vuxna och ungdomar från och med 16 års ålder.
- Det rekommenderas inte för långvarig behandling av kroniska sjukdomar.
- Maximal rekommenderad oral dos är 8 mg var 12:e timme; behandlingstiden bör inte vara längre än sju dagar i följd. Vid intramuskulär administrering ska den maximala dosen vara 4 mg var tolfte timme, i upp till fem dagar.
- Läkemedel som innehåller tiokolchikosid ska inte användas under graviditeten och amningen, och inte heller av kvinnor i fertil ålder som inte vidtar lämpliga preventivåtgärder.
- Patienter som behandlas med systemiskt tiokolchikosid bör få sin behandling granskad vid nästa inplanerade besök, och lämpliga alternativa behandlingar bör övervägas.
- Apotekspersonal ska hänvisa alla patienter som uppvisar ett förnyat recept till deras behandlande läkare.
- Förskrivare kommer att få ett brev med mer information om begränsningen av indikationen för systemiskt tiokolchikosid. Utbildningsmaterial för förskrivare och patienter kommer även att förberedas.
- De aktuella fynden gäller inte topiska beredningar av tiokolchikosid.

Kommitténs rekommendationer byggde på en granskning av tillgängliga uppgifter från prekliniska och kliniska studier, publicerad litteratur och erfarenhet efter godkännandet för försäljning, samt på samråd med en arbetsgrupp av experter på läkemedelssäkerhet. Prekliniska studier visade att tiokolchikosid-metaboliten 3-demetylthiocolchicin (M2, SL59.0955) kan vara förenad med aneuploidi (onormalt kromosomantal och förlorad heterozygositet) i celler som delar sig vid exponeringsnivåer som inte är mycket högre än de som uppnås i kroppen vid de maximala rekommenderade orala doserna. Aneuploidi är en fastställd riskfaktor för teratogenicitet, embryotoxicitet eller spontan abort, och nedsatt manlig fertilitet. Teoretiskt sett ökar den även risken för cancer, även om all signifikant förhöjd cancerrisk i allmänhet skulle vara beroende av en långvarig exponering för sjukdomsfaktorn. Tiokolchikosid-metaboliter var inte förenade med mutagenicitet (genförändring) eller klastogenicitet (strukturell skada på kromosomer). Med hjälp av de aktuella beläggen drog kommittén slutsatsen att nytta-riskförhållandet för läkemedlet förblir positivt förutsatt att lämpliga riskreducerande åtgärder vidtas, inräknat begränsning av den maximala dosen och användningslängden samt att användningen kontraindiceras under graviditet och amning och hos barn.

Mer om läkemedlet

Tiokolchikosid används som ett muskelavslappande medel vid behandling av smärtsamma muskelsjukdomar. Det anses verka på receptorer i nervsystemet som medverkar vid regleringen av muskelfunktionen.

Tiokolchikosid är godkänt genom nationella förfaranden i Frankrike, Grekland, Italien, Malta, Portugal, Spanien, Tjeckien och Ungern. Det finns för användning genom munnen eller genom injektion i musklerna. I vissa länder finns det även som beredningar som ska appliceras på huden, men just dessa beredningar påverkas inte av denna granskning.

Mer om förfarandet

Granskningen av systemiska tiokolchikosid-innehållande läkemedel inleddes den 15 februari 2013 på begäran av Italien, enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG. Detta följde på nya belägg från experimentella studier som utförts av en innehavare av godkännande för försäljning som tydde på en kromosomeffekt av en metabolit av tiokolchikosid. Den italienska läkemedelsmyndigheten begärde därför att CHMP skulle utföra en fullständig utredning av nytta-riskförhållandet för systemiska läkemedel innehållande tiokolchikosid och att utfärda ett yttrande som fastställer om deras godkännanden för försäljning ska kvarstå, ändras, tillfälligt upphävas eller återkallas inom hela EU.

CHMP:s ståndpunkt vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU den 17 januari 2014.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn. +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu