



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 gennaio 2014
EMA/40615/2014

L'Agenzia europea per i medicinali raccomanda restrizioni all'uso di tiocolchicoside per bocca o per iniezione

Il medicinale deve essere utilizzato solo a basse dosi per il sollievo aggiuntivo a breve termine delle contratture muscolari dolorose

Il 21 novembre 2013 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali ha raccomandato una limitazione degli usi autorizzati per i medicinali contenenti tiocolchicoside, per bocca o per iniezione, in tutta l'Unione europea (UE). Questi medicinali sono ora raccomandati solo come trattamento aggiuntivo per le contratture muscolari dolorose (irrigidimento permanente del tessuto muscolare), derivanti da condizioni patologiche della colonna vertebrale negli adulti e negli adolescenti di età uguale o superiore ai 16 anni. Deve essere inoltre limitata la dose di tiocolchicoside per bocca o per iniezione.

Il tiocolchicoside è un miorilassante autorizzato con procedure nazionali in diversi Stati membri dell'UE¹, per bocca o per iniezione nel trattamento delle patologie muscolari dolorose.

Il riesame del tiocolchicoside è stato avviato su richiesta dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), a seguito di nuove evidenze sperimentali che suggerivano una degradazione del tiocolchicoside nell'organismo in un metabolita denominato M2 o SL59.0955, che potrebbe danneggiare le cellule in divisione, causando aneuploidia (un'anomalia del numero o della disposizione dei cromosomi). Di conseguenza, l'AIFA ha chiesto al CHMP di esaminare il profilo di sicurezza di questo medicinale e di considerare l'eventuale azione regolatoria da intraprendere.

Il CHMP ha riesaminato le prove, inclusi i pareri di esperti nel campo della sicurezza dei medicinali, e ha concluso che l'aneuploidia potrebbe verificarsi con M2 a livelli non molto superiori a quelli osservati dopo la somministrazione orale di tiocolchicoside alle dosi raccomandate. L'aneuploidia è un fattore di rischio di danni al feto in via di sviluppo, riduzione della fertilità maschile e, in teoria, potrebbe aumentare il rischio di cancro. Il CHMP ha quindi raccomandato misure per assicurare che i medicinali contenenti tiocolchicoside siano utilizzati nel modo più sicuro possibile. Tali misure comprendono la limitazione della dose massima e del numero di giorni di trattamento in caso di somministrazione per bocca o per iniezione. L'uso è controindicato anche durante la gravidanza e l'allattamento o nelle donne in età fertile che non fanno uso di contraccezione, così come nei bambini o per il trattamento di condizioni croniche (a lungo termine). I preparati per applicazione cutanea locale, che non producono livelli sostanziali di M2 nell'organismo, non sono interessati da questo riesame.

¹ Repubblica ceca, Francia, Grecia, Ungheria, Italia, Malta, Portogallo e Spagna.



Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che l'ha approvato e ha adottato una decisione definitiva, giuridicamente vincolante in tutta l'UE, in data 17 gennaio 2014.

Informazioni per i pazienti

- Il tiocolchicoside è un medicinale utilizzato in alcuni paesi dell'UE per condizioni associate a dolore muscolare.
- Nuove evidenze hanno dimostrato che il tiocolchicoside si degrada nell'organismo in una sostanza denominata M2 che, in determinate quantità, può avere effetto sul materiale genetico delle cellule. Ciò provoca un'anomalia del numero o della disposizione dei cromosomi, che può ridurre la fertilità maschile e, durante la gravidanza, può danneggiare lo sviluppo del bambino nel grembo materno. In teoria, l'esposizione a lungo termine potrebbe aumentare il rischio di cancro, anche se attualmente non esiste alcuna prova al riguardo.
- Al fine di ridurre al minimo la quantità di M2 prodotta nell'organismo, e quindi gli eventuali rischi associati, i medicinali contenenti tiocolchicoside sono ora raccomandati solo per l'uso a breve termine, in aggiunta ad altri trattamenti per il dolore dovuto all'irrigidimento permanente dei muscoli in presenza di problemi alla colonna vertebrale, in adulti e adolescenti di età uguale o superiore ai 16 anni.
- Il trattamento deve essere ora limitato a 7 giorni per bocca o a 5 giorni per iniezione intramuscolare. Per i pazienti che stanno assumendo tiocolchicoside per una condizione a lungo termine, il trattamento sarà rivisto dal medico in occasione del prossimo appuntamento programmato.
- I medicinali contenenti tiocolchicoside non devono mai essere assunti durante la gravidanza o l'allattamento. Le donne in età fertile devono usare metodi contraccettivi quando assumono questi medicinali.
- I medicinali contenenti tiocolchicoside sono disponibili anche per l'applicazione cutanea, ma questi non producono gli stessi livelli di M2 nell'organismo e non si ritiene che abbiano effetto sul materiale genetico delle cellule. Pertanto tali medicinali non sono interessati da queste raccomandazioni.
- Per qualsiasi domanda, i pazienti devono consultare il medico o il farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Il tiocolchicoside per uso sistemico è raccomandato solo come trattamento adiuvante per le contratture muscolari acute nelle patologie vertebrali, per adulti e adolescenti di età uguale o superiore ai 16 anni.
- Non è raccomandato per il trattamento prolungato di condizioni croniche.
- La dose orale massima raccomandata è 8 mg ogni 12 ore; la durata del trattamento non deve superare i 7 giorni consecutivi. In caso di somministrazione per via intramuscolare, la dose massima deve essere 4 mg ogni 12 ore, per un massimo di 5 giorni.
- I medicinali contenenti tiocolchicoside non devono essere utilizzati durante la gravidanza e l'allattamento o in donne in età fertile che non adottano adeguate misure contraccettive.
- Per i pazienti in terapia con tiocolchicoside per uso sistemico, il trattamento deve essere rivisto in occasione del prossimo appuntamento programmato e devono essere considerati trattamenti alternativi appropriati.

- I farmacisti devono indirizzare i pazienti che presentano una prescrizione ripetibile al rispettivo medico curante.
- Ai medici prescriventi sarà inviata una lettera contenente ulteriori informazioni sulla restrizione dell'indicazione del tiocolchicoside per uso sistemico. Sarà predisposto inoltre materiale informativo per medici e pazienti.
- I risultati attuali non si applicano ai preparati a base di tiocolchicoside per uso topico.

Le raccomandazioni del comitato sono basate su un riesame dei dati disponibili derivati da studi preclinici e clinici, letteratura pubblicata ed esperienza post-immissione in commercio, nonché su consultazioni con un gruppo di lavoro di esperti sulla sicurezza dei medicinali. Gli studi preclinici hanno indicato che il metabolita del tiocolchicoside 3-demetiltiocolchicina (M2, SL59.0955) può essere associato ad aneuploidia (anomalia del numero di cromosomi e perdita di eterozigosi) nelle cellule in divisione, a livelli di esposizione non molto superiori a quelli raggiunti nell'organismo alle dosi orali massime raccomandate. L'aneuploidia è un fattore di rischio accertato per teratogenicità, embriotossicità o aborto spontaneo e compromissione della fertilità maschile. In teoria, aumenta anche il rischio di cancro, anche se qualsiasi aumento significativo del rischio di cancro dipenderebbe, in generale, dall'esposizione a lungo termine alla sostanza responsabile. I metaboliti del tiocolchicoside non sono stati associati a mutagenicità (modificazioni dei geni) o clastogenicità (danno strutturale ai cromosomi). Il comitato ha concluso che, alla luce delle evidenze attuali, il rapporto rischio/beneficio del medicinale rimane positivo, a condizione che siano adottate opportune misure di mitigazione del rischio, incluse la limitazione della dose massima e della durata del trattamento e la controindicazione per l'uso durante la gravidanza e l'allattamento e nei bambini.

Informazioni aggiuntive sul medicinale

Il tiocolchicoside è utilizzato come miorilassante nel trattamento di condizioni muscolari dolorose. Si ritiene che agisca sui recettori del sistema nervoso coinvolti nella regolazione della funzione muscolare.

Il tiocolchicoside è autorizzato mediante procedure nazionali nella Repubblica ceca, Francia, Grecia, Ungheria, Italia, Malta, Portogallo e Spagna. È disponibile per uso orale o per iniezione intramuscolare. In alcuni paesi è disponibile anche come preparato per applicazione cutanea, che non è tuttavia oggetto del presente riesame.

Informazioni aggiuntive sulla procedura

Il riesame dei medicinali contenenti tiocolchicoside per uso sistemico è stato avviato il 15 febbraio 2013 su richiesta dell'Italia, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, in seguito a nuove evidenze emerse da studi sperimentali eseguiti da un titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, che hanno suggerito un effetto sui cromosomi da parte di un metabolita del tiocolchicoside. L'autorità regolatoria italiana ha quindi chiesto al CHMP di eseguire una valutazione completa del rapporto rischi/benefici dei medicinali contenenti tiocolchicoside per uso sistemico e di esprimere un parere riguardo all'opportunità di mantenere, modificare, sospendere o ritirare le rispettive autorizzazioni all'immissione in commercio in tutta l'Unione europea.

Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che, in data 17 gennaio 2014, ha emesso una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, valida in tutta l'UE.

Per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu