



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 de janeiro de 2014
EMA/40615/2014

A Agência Europeia de Medicamentos recomenda restrições à utilização dos medicamentos contendo tiocolquicosido por via oral ou injetável

Os medicamentos só devem ser utilizados em doses baixas para o alívio adicional de curta duração de contraturas musculares dolorosas

Em 21 de novembro de 2013, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendou a restrição dos usos autorizados dos medicamentos contendo tiocolquicosido para o uso por via oral ou injetável em toda a União Europeia (UE). Estes medicamentos são agora recomendados apenas como tratamento adjuvante de contraturas musculares dolorosas (contração permanente do tecido muscular), resultantes de problemas vertebrais, em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 16 anos. Além disso, a dose de tiocolquicosido por via oral ou injetável deve ser restringida.

O tiocolquicosido é um relaxante muscular que foi autorizado por meio de procedimentos nacionais em vários Estados-Membros da UE¹ para uso por via oral ou injetável nos músculos, no tratamento de afeções musculares dolorosas.

A revisão do tiocolquicosido foi desencadeada pela agência reguladora de medicamentos da Itália, a AIFA, no seguimento da análise de novas evidências experimentais que sugeriam que o tiocolquicosido era decomposto no organismo num metabolito denominado M2 ou SL59.0955, que podia lesar as células durante a divisão celular, causando aneuploidia (um número ou disposição anormal de cromossomas). Como resultado, a AIFA solicitou ao CHMP que analisasse o perfil de segurança deste medicamento e que considerasse qual a ação reguladora mais apropriada.

O CHMP analisou as evidências disponíveis, incluindo os pareceres de peritos em segurança de medicamentos, e concluiu que a aneuploidia podia ocorrer com M2 em níveis não muito superiores aos observados após doses recomendadas de tiocolquicosido tomado por via oral. A aneuploidia é um fator de risco para o desenvolvimento do feto, redução da fertilidade masculina e, em teoria, pode aumentar o risco de desenvolvimento de cancro. Por conseguinte, o CHMP recomendou medidas para garantir que os medicamentos contendo tiocolquicosido fossem utilizados da forma mais segura possível. Estas incluem a restrição da dose máxima e do número de dias de tratamento, quando administrados por via oral ou injetável. O uso do medicamento é também contraindicado na gravidez, no aleitamento ou em mulheres em idade fértil que não utilizem qualquer método contraceptivo, bem como em crianças e no

¹ Espanha, França, Grécia, Hungria, Itália, Malta, Portugal e República Checa.



tratamento de patologias crónicas (de longa duração). As preparações para aplicação tópica (local) na pele, que não produzem níveis substanciais de M2 no organismo, não são abrangidas por esta revisão.

Em 17 de janeiro de 2014, o parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, a qual o aprovou e emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, válida em toda a UE.

Informações destinadas aos doentes

- O tiocolquicosido é um medicamento utilizado em alguns países da UE para patologias associadas à dor muscular.
- Novas evidências demonstraram que o tiocolquicosido é decomposto no organismo numa substância chamada M2 que, em quantidades suficientes, pode afetar o material genético das células. Isto resulta num número ou disposição anormal de cromossomas, o que pode reduzir a fertilidade nos homens e, se acontecer durante a gravidez, pode prejudicar o desenvolvimento do bebé no útero. Em teoria, a exposição de longa duração pode aumentar o risco de cancro, embora atualmente não exista qualquer evidência desta hipótese.
- Para minimizar a quantidade de M2 produzida no organismo e, por conseguinte, todos os riscos associados, os medicamentos contendo tiocolquicosido estão agora apenas recomendados para um uso de curta duração, como complemento de outros tratamentos para a dor devido à contração permanente dos músculos quando existem problemas de coluna, em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 16 anos.
- A partir de agora, o tratamento só deve ser administrado por um período de 7 dias, por via oral, ou por um período de 5 dias, por via injetável no músculo. O tratamento dos doentes que estão a tomar tiocolquicosido para uma patologia de longa duração deve ser revisto pelo médico assistente na próxima consulta marcada.
- Nunca deve tomar medicamentos contendo tiocolquicosido se estiver grávida ou a amamentar. As mulheres que possam engravidar devem utilizar métodos contraceptivos quando tomarem esses medicamentos.
- Os medicamentos contendo tiocolquicosido estão também disponíveis para aplicação na pele, mas estes não produzem os mesmos níveis de M2 no organismo e considera-se que não afetam o material genético das células. Por conseguinte, esses medicamentos não são abrangidos por estas recomendações.
- Os doentes que tenham dúvidas devem abordá-las junto do seu médico ou farmacêutico.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- O tiocolquicosido por via sistémica só é recomendado como tratamento adjuvante para contraturas musculares agudas em patologias vertebrais, em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 16 anos.
- Não é recomendado no tratamento de longa duração de patologias crónicas.
- A dose oral máxima recomendada é de 8 mg de 12 em 12 horas; a duração do tratamento não deve exceder os 7 dias consecutivos. Quando administrada por via intramuscular, a dose máxima deve ser de 4 mg de 12 em 12 horas, até um máximo de 5 dias.
- Os medicamentos contendo tiocolquicosido não devem ser administrados durante a gravidez e o aleitamento ou a mulheres em idade fértil que não utilizem meios contraceptivos adequados.

- O tratamento dos doentes com tiocolquicosido por via sistémica deve ser revisto na próxima consulta marcada, devendo ser considerados tratamentos alternativos adequados.
- Os farmacêuticos devem encaminhar os doentes com prescrições repetidas de tiocolquicosido para o médico assistente.
- Os prescritores receberão uma carta fornecendo-lhes mais informações sobre a restrição de indicação do tiocolquicosido sistémico. Serão igualmente elaborados materiais educacionais para prescritores e doentes.
- Os resultados atuais não se aplicam às preparações tópicas do tiocolquicosido.

As recomendações do Comité basearam-se numa análise dos dados disponíveis de estudos pré-clínicos e clínicos, literatura publicada e experiência pós-comercialização no mercado, bem como de consultas com um grupo de trabalho de peritos em segurança de medicamentos. Estudos pré-clínicos indicaram que o metabolito 3-demetiltiocolcicina (M2, SL59.0955) do tiocolquicosido pode estar associado à aneuploidia (número anormal de cromossomas e perda de heterozigosidade) na divisão celular, em níveis de exposição não muito superiores aos obtidos no organismo com as doses orais máximas recomendadas. A aneuploidia é um fator de risco estabelecido para a teratogenicidade, embriotoxicidade ou aborto espontâneo, e fertilidade masculina reduzida. Em teoria, também aumenta o risco de cancro, embora qualquer aumento significativo do risco de cancro dependa, em geral, de uma exposição de longa duração à substância causadora. Os metabolitos do tiocolquicosido não foram associados à mutagenicidade (alterações dos genes) ou clastogenicidade (danos estruturais nos cromossomas). O Comité concluiu que, à luz das evidências atuais, a relação risco-benefício do medicamento continuava a ser positiva, desde que fossem tomadas medidas apropriadas de minimização dos riscos, incluindo restrição da dose máxima e da duração do uso e contra-indicação do uso durante a gravidez e aleitamento e em crianças.

Informações adicionais acerca do medicamento

O tiocolquicosido é utilizado como um relaxante muscular no tratamento de patologias musculares dolorosas. Pensa-se que atua nos recetores do sistema nervoso que estão envolvidos na regulação da função muscular.

O tiocolquicosido está autorizado através de procedimentos nacionais em Espanha, França, Grécia, Hungria, Itália, Malta, Portugal e República Checa. Está disponível para utilização por via oral ou por via injetável nos músculos. Em alguns países, também está disponível como preparações a serem aplicadas na pele (aplicação tópica), mas estas últimas preparações não são abrangidas por esta revisão.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão dos medicamentos contendo tiocolquicosido sistémico foi desencadeada em 15 de fevereiro de 2013, na sequência de um pedido da Itália, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE. Este pedido surgiu na sequência de novas evidências obtidas em estudos experimentais realizados por um titular da Autorização de Introdução no Mercado que sugeriam um efeito nos cromossomas causado por um metabolito do tiocolquicosido. Por conseguinte, a autoridade reguladora de medicamentos da Itália solicitou ao CHMP que realizasse uma avaliação completa do perfil benefício-risco dos medicamentos sistémicos contendo tiocolquicosido e que procedesse à emissão de um parecer sobre se as Autorizações de Introdução no Mercado destes medicamentos deveriam ser mantidas, alteradas, suspensas ou retiradas em toda a União Europeia.

O parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, válida em toda a UE, em 17 de janeiro de 2014.

Contactar os nossos adidos de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu