



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 ianuarie 2014  
EMA/40615/2014

## Agenția Europeană pentru Medicamente recomandă restricționarea utilizării tiocolchicosidei cu administrare orală sau injectabilă

Medicamentul trebuie utilizat numai la doze mici pentru ameliorarea suplimentară pe termen scurt a contracturilor musculare dureroase

La 21 noiembrie 2013, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al Agenției Europene pentru Medicamente a recomandat ca utilizările autorizate pentru medicamentele care conțin tiocolchicosidă, cu administrare orală sau injectabilă, să fie restricționate pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE). În prezent, aceste medicamente sunt recomandate numai ca tratament adjuvant pentru contracturile musculare dureroase (contractția permanentă a țesutului muscular) rezultate în urma unor afecțiuni medulare la adulți și adolescenți cu vârsta de 16 ani sau mai mare. În plus, doza de tiocolchicosidă administrată oral sau injectabil trebuie limitată.

Tiocolchicosida este un miorelaxant care a fost autorizat în mai multe state membre ale UE<sup>1</sup>, prin intermediul procedurilor naționale, pentru utilizarea orală sau prin injectare intramusculară în tratamentul afecțiunilor musculare dureroase.

Evaluarea tiocolchicosidei a fost declanșată de agenția italiană de reglementare în domeniul medicamentelor, AIFA, ca urmare a noilor dovezi experimentale care au sugerat că tiocolchicosida se descompune în organism într-un metabolit numit M2 sau SL59.0955, care ar putea afecta celulele care se divid, determinând apariția aneuploidiei (un număr anormal sau o dispunere anormală a cromozomilor). Drept urmare, AIFA a solicitat CHMP să examineze profilul de siguranță al acestui medicament și să analizeze ce acțiuni de reglementare se impun.

CHMP a evaluat dovezile, inclusiv avizele experților în domeniul siguranței medicamentelor, și a concluzionat că aneuploidia ar putea apărea în asociere cu M2 la niveluri nu cu mult mai mari decât cele observate după administrarea dozelor orale de tiocolchicosidă recomandate. Aneuploidia reprezintă un factor de risc care poate afecta dezvoltarea fătului, reduce fertilitatea la bărbați și, teoretic, ar putea crește riscul de apariție a cancerului. Prin urmare, CHMP a recomandat măsuri pentru a se asigura că medicamentele care conțin tiocolchicosidă sunt utilizate în mod cât mai sigur posibil. Aceste măsuri includ limitarea dozei maxime și a numărului de zile de tratament atunci când medicamentul este administrat pe cale orală sau injectabilă. De asemenea, este contraindicată utilizarea în timpul sarcinii și alăptării sau la femeile cu potențial fertil care nu utilizează mijloace contraceptive, precum și la copii și

<sup>1</sup> Republica Cehă, Franța, Grecia, Ungaria, Italia, Malta, Portugalia și Spania.



în afecțiunile cronice (de lungă durată). Preparatele pentru administrare locală cutanată, care nu produc niveluri importante de M2 în organism, nu sunt afectate de această evaluare.

Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care l-a aprobat și a emis o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 17 ianuarie 2014.

### **Informații pentru pacienți**

- Tiocolchicosida este un medicament utilizat în unele țări din UE pentru afecțiuni asociate cu dureri musculare.
- Dovezi noi au demonstrat că tiocolchicosida este descompusă în organism într-o substanță numită M2, care, în cantități suficiente, poate afecta materialul genetic al celulelor. Aceasta determină apariția unui număr anormal de cromozomi sau o aranjare anormală a acestora, ceea ce poate reduce fertilitatea la bărbați și, în cazul în care survine în timpul sarcinii, poate afecta dezvoltarea copilului în uter. Teoretic, expunerea îndelungată poate crește riscul de apariție a cancerului, deși în prezent nu există dovezi în acest sens.
- Pentru a reduce la minimum cantitatea de M2 produsă în organism și, astfel, orice riscuri asociate, în prezent medicamentele care conțin tiocolchicosidă sunt recomandate numai pentru utilizarea pe termen scurt ca terapie suplimentară pe lângă un alt tratament pentru durerea produsă de contracția permanentă a mușchilor atunci când există probleme asociate coloanei vertebrale, la adulți și adolescenți cu vârsta mai mare de 16 ani.
- În prezent, tratamentul trebuie administrat numai timp de 7 zile pe cale orală sau de 5 zile prin injectare în mușchi. Pacienților care iau tiocolchicosidă pentru tratarea unei afecțiuni cu evoluție îndelungată trebuie ca medicul să le reevalueze tratamentul la următoarea vizită programată.
- Medicamentele care conțin tiocolchicosidă nu trebuie luate niciodată dacă sunteți gravidă sau alăptați. Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze metode contraceptive atunci când iau aceste medicamente.
- Medicamentele care conțin tiocolchicosidă sunt disponibile și pentru aplicarea cutanată, însă acestea nu produc aceleași niveluri de M2 în organism, considerându-se că nu afectează materialul genetic al celulelor. Prin urmare, aceste medicamente nu sunt afectate de prezentele recomandări.
- Pacienții care au orice întrebări trebuie să le discute cu medicul sau farmacistul.

### **Informații pentru personalul medical**

- Tiocolchicosida cu administrare sistemică este recomandată numai ca tratament adjuvant pentru contracturile musculare acute în patologia spinală, la adulți și adolescenți cu vârsta mai mare de 16 ani.
- Este contraindicată pentru tratamentul de lungă durată al afecțiunilor cronice.
- Doza orală maximă recomandată este de 8 mg la fiecare 12 ore; durata tratamentului nu trebuie să depășească 7 zile consecutive. Atunci când este administrată intramuscular, doza maximă trebuie să fie de 4 mg la fiecare 12 ore, timp de până la 5 zile.
- Medicamentele care conțin tiocolchicosidă nu trebuie utilizate în timpul sarcinii și al alăptării și nici la femeile cu potențial fertil care nu iau măsuri contraceptive adecvate.
- Pacienților care sunt tratați cu tiocolchicosidă cu administrare sistemică trebuie să li se reevalueze tratamentul la următoarea vizită programată și trebuie avute în vedere alte tratamente adecvate.

- Farmaciștii trebuie să îndrume orice pacient care prezintă o rețetă reînnoită către medicul curant al pacientului.
- Medicilor care prescriu aceste medicamente li se va transmite o scrisoare prin care li se vor furniza informații suplimentare privind restricționarea indicațiilor pentru tiocolchicosida cu administrare sistemică. De asemenea, vor fi pregătite materiale educaționale pentru medicii care prescriu aceste medicamente și pentru pacienți.
- Informațiile curente nu se aplică în cazul preparatelor care conțin tiocolchicosidă cu administrare topică.

Recomandările Comitetului s-au bazat pe o evaluare a datelor disponibile obținute din studiile preclinice și clinice, literatura de specialitate publicată și experiența ulterioară introducerii pe piață, precum și din consultările cu un grup de lucru al experților în domeniul siguranței medicamentelor. Studiile preclinice au indicat că metabolitul tiocolchicosidei 3-demetiltiocolchicină (M2, SL59.0955) ar putea fi asociat cu aneuploidia (număr anormal de cromozomi și pierderea caracterului heterozigot) celulelor aflate în diviziune, la niveluri de expunere nu cu mult mai mari decât cele atinse în organism în asociere cu dozele orale maxime recomandate. Aneuploidia este un factor de risc stabilit pentru teratogenitate, embriotoxicitate sau avort spontan și pentru afectarea fertilității la bărbați. Teoretic, aceasta crește și riscul de apariție a cancerului, deși orice creștere semnificativă a riscului de cancer ar fi în general dependentă de expunerea îndelungată la substanța cauzatoare. Metaboliții tiocolchicosidei nu au fost asociați cu mutagenitate (modificări ale genelor) sau clastogenitate (afectare structurală a cromozomilor). Comitetul a concluzionat că, având în vedere dovezile existente, raportul beneficiu-risc pentru medicament se menține pozitiv sub rezerva luării măsurilor corespunzătoare pentru reducerea la minimum a riscurilor, inclusiv limitarea dozei maxime și a duratei de utilizare și contraindicarea utilizării în timpul sarcinii, al alăptării și la copii.

---

### **Mai multe despre medicament**

Tiocolchicosida este utilizată ca miorelaxant în tratamentul afecțiunilor musculare dureroase. Se consideră că aceasta acționează asupra receptorilor de la nivelul sistemului nervos care sunt implicați în reglarea funcției musculare.

Tiocolchicosida este autorizată prin intermediul procedurilor naționale în Republica Cehă, Franța, Grecia, Ungaria, Italia, Malta, Portugalia și Spania. Aceasta este disponibilă pentru utilizare orală sau prin injectare intramusculară. În unele țări, este disponibilă și sub formă de preparate cu aplicare cutanată, însă aceste preparate nu sunt afectate de această evaluare.

### **Mai multe despre procedură**

Evaluarea medicamentelor cu administrare sistemică care conțin tiocolchicosidă a fost inițiată la solicitarea Italiei, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, la 15 februarie 2013. Aceasta s-a datorat dovezilor noi obținute din studiile experimentale desfășurate de către unul dintre titularii autorizației de introducere pe piață, care au sugerat existența unui efect al unui metabolit al tiocolchicosidei asupra cromozomilor. În consecință, autoritatea de reglementare în domeniul medicamentelor din Italia a solicitat CHMP să realizeze o evaluare completă a raportului beneficiu-risc pentru medicamentele cu administrare sistemică care conțin tiocolchicosidă și să emită un avis prin care să indice dacă autorizațiile de introducere pe piață pentru acesta trebuie menținute, modificate, suspendate sau retrase de pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

Avizul CHMP a fost transmis Comisiei Europene, care a emis o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 17 ianuarie 2014.

### **Contactați-i pe atașajii noștri de presă**

---

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)