

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MuscoRil 4 mg capsule rigide
MuscoRil 8 mg capsule rigide
MuscoRil 8 mg compresse orodispersibili
MuscoRil 4 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

MuscoRil 4 mg capsule rigide
Una capsula contiene 4 mg di tiocolchicoside.
Eccipienti con effetti noti: lattosio.

MuscoRil 8 mg capsule rigide
Una capsula contiene 8 mg di tiocolchicoside.
Eccipienti con effetti noti: lattosio.

MuscoRil 8mg compresse orodispersibili
una compressa contiene 8 mg di tiocolchicoside.
Eccipienti con effetti noti: aspartame.

MuscoRil 4 mg/2ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Una fiala contiene 4 mg di tiocolchicoside.
Eccipienti con effetti noti: sodio cloruro 16,8 mg pari a 6.66 mg di sodio (0,3 mmol)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide:
Capsule trasparenti contenenti il granulato da 4 mg
Capsule bianco-gialle contenenti il granulato da 8 mg

Compresse orodispersibili:
Compresse piatte, rotonde, bisellate, leggermente gialle.

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.
Fiale di vetro da 2 ml contenenti una soluzione limpida, di colore giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento adiuvante di contratture muscolari dolorose nelle patologie acute della colonna vertebrale negli adulti e negli adolescenti dai 16 anni in poi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

- *Per la forma orale di 4 mg e 8 mg:*

La dose raccomandata e massima è di 8 mg ogni 12 ore (16 mg al giorno). La durata del trattamento è limitata a 7 giorni consecutivi.

- *Per la forma intramuscolare:*

La dose raccomandata e massima è di 4 mg ogni 12 ore (8 mg al giorno). La durata del trattamento è limitata a 5 giorni consecutivi.

• *Per entrambe le forme orale e intramuscolare:*

Dosi superiori a quelle raccomandate o l'uso a lungo termine devono essere evitati (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

MuscoRil non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti sotto 16 anni di età a causa di problematiche di sicurezza (vedere paragrafo 5.3).

Modo di somministrazione

MuscoRil 8mg compresse orodispersibili:

Sciogliere la compressa orodispersibile in bocca con o senza assunzione di acqua.

4.3 Controindicazioni

Tiocolchicoside non deve essere utilizzato:

- nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- nei pazienti con paralisi flaccida, ipotonie muscolari;
- durante tutto il periodo di gravidanza;
- durante l'allattamento;
- nelle donne in età fertile che non usano contraccettivi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La posologia va opportunamente ridotta in caso di comparsa di diarrea a seguito di somministrazione orale.

Dopo somministrazione per via intramuscolare sono stati osservati episodi di sincope vasovagale, pertanto il paziente deve essere monitorato dopo l'iniezione (vedere paragrafo 4.8).

Casi di danno epatico sono stati riportati dopo la commercializzazione di tiocolchicoside. Casi gravi (cioè epatite fulminante) sono stati riportati in pazienti che assumevano in concomitanza FANS o paracetamolo. I pazienti devono essere informati di interrompere il trattamento e contattare il proprio medico se sviluppano segni e sintomi di danno epatico (vedere paragrafo 4.8)

Tiocolchicoside può far precipitare crisi epilettiche specialmente in pazienti con epilessia o in quelli a rischio di convulsioni (vedere paragrafo 4.8).

La dose orale massima giornaliera di 16 mg non deve essere superata e deve essere ripartita in due somministrazioni ad intervalli di 12 ore.

Nel caso si dimenticasse di assumere una dose passare alla successiva evitando di assumere dosi ravvicinate.

Studi preclinici hanno dimostrato che uno dei metaboliti della tiocolchicoside (SL59.0955) ha indotto aneuploidia (alterazione del numero dei cromosomi nelle cellule in divisione) a concentrazioni vicine all'esposizione umana osservata con dosi di 8 mg due volte al giorno per os (vedere paragrafo 5.3). L'aneuploidia viene considerata come un fattore di rischio per teratogenicità, tossicità dell'embrione/feto, aborto spontaneo, alterazione della fertilità maschile e un potenziale fattore di rischio per il cancro. Come misura precauzionale, l'uso del medicinale a dosi superiori alla dose raccomandata o l'uso a lungo termine devono essere evitati (vedere paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere accuratamente informati circa il potenziale rischio di una possibile gravidanza e sulle misure di contraccezione efficaci da seguire.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

MuscoRil 4 mg capsule rigide e MuscoRil 8 mg capsule rigide contengono lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio/galattosio, non devono assumere questo medicinale.

MuscoRil 8mg compresse orodispersibili contiene aspartame. Questo medicinale contiene una fonte di fenilalanina. Può essere dannoso in pazienti affetti da fenilchetonuria.

MuscoRil 4 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di tiocolchicoside in donne in gravidanza sono limitati. Pertanto, i potenziali rischi per l'embrione e il feto sono sconosciuti.

Gli studi su animali hanno mostrato effetti teratogeni (vedere paragrafo 5.3).

Muscoril è controindicato durante la gravidanza e nelle donne in età fertile che non usano contraccettivi (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

L'uso di tiocolchicoside è controindicato durante l'allattamento poiché è secreto nel latte materno (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

In uno studio sulla fertilità condotto sui ratti, nessuna alterazione della fertilità è stata osservata a dosi fino a 12 mg/kg, cioè a livelli di dose che non inducono alcun effetto clinico. Tiocolchicoside e i suoi metaboliti esercitano attività aneugenica a diversi livelli di concentrazione, il che è un fattore di rischio di alterazione della fertilità umana (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Poiché la comparsa di sonnolenza è una evenienza comune, occorre tenerne conto quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni anafilattiche quali:

Non comuni: prurito

Rari: orticaria

Molto rari: ipotensione

Non noti: angioedema e reazioni anafilattiche incluso lo shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso

Comuni: sonnolenza

Rari: agitazione e obnubilamento passeggero

Non noti: malessere associato o meno a sincope vasovagale nei minuti successivi a somministrazione intramuscolare, convulsioni (vedere paragrafo 4.4)

Patologie gastrointestinali

Comuni: diarrea, gastralgia

Non comuni: nausea, vomito

Rari: pirosi

Patologie epatobiliari

Non noti: danno epatico indotto dal medicinale (vedere paragrafo 4.4)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: reazioni cutanee allergiche

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti o sono stati riportati in letteratura casi di sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio si raccomandano comunque una attenta sorveglianza medica e la messa in atto di misure sintomatiche (vedere paragrafo 5.3).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri miorilassanti ad azione centrale. Codice ATC: M03BX05.

Tiocolchicoside è un derivato semisintetico solforato del colchicoside, dotato di attività farmacologica miorilassante.

In vitro tiocolchicoside si lega unicamente ai recettori gabaergici e glicinergici stricnino-sensibili. Dal momento che tiocolchicoside agisce quale antagonista del recettore gabaergico, il suo effetto miorilassante potrebbe esercitarsi a livello soprasspinale, attraverso un meccanismo di regolazione complesso, anche se il meccanismo d'azione glicinergico non può essere escluso. Le caratteristiche dell'interazione con i recettori gabaergici sono qualitativamente e quantitativamente condivise tra il tiocolchicoside e il suo metabolita principale in circolo, il derivato glucuronidato (vedere paragrafo 5.2).

In vivo le proprietà miorilassanti di tiocolchicoside e del suo metabolita principale sono state dimostrate in vari modelli predittivi nel ratto e nel coniglio. La mancanza di effetto miorilassante di tiocolchicoside nel ratto spinalizzato suggerisce una attività predominante soprasspinale.

Inoltre studi elettroencefalografici hanno dimostrato che tiocolchicoside e il suo metabolita principale sono privi di qualsiasi effetto sedativo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

- Dopo somministrazione per via intramuscolare, la C_{max} di Tiocolchicoside si verifica in 30 minuti e raggiunge i valori di 113 ng/ml dopo una dose di 4 mg, e di 175 ng/ml dopo una dose di 8 mg. I corrispondenti valori di AUC sono rispettivamente 283 e 417 ng.h/ml.

Il metabolita farmacologicamente attivo SL18.0740 si osserva anche a concentrazioni più basse, con una C_{max} di 11,7 ng/ml che si ottiene 5 ore dopo la dose e una AUC di 83 ng.h/ml.

Non sono disponibili dati per il metabolita inattivo SL59.0955.

- Dopo somministrazione orale, tiocolchicoside non viene rilevato nel plasma. Si osservano solo due metaboliti: il metabolita farmacologicamente attivo SL18.0740 e un metabolita inattivo SL59.0955. Per entrambi i metaboliti, le concentrazioni plasmatiche massime si verificano 1 ora dopo la somministrazione di tiocolchicoside. Dopo una singola dose orale di 8 mg di tiocolchicoside la C_{max} e l'AUC di SL18.0740 sono rispettivamente circa 60 ng/ml e 130 ng.h/ml. Per SL59.0955 questi valori sono molto più bassi: C_{max} circa 13 ng/ml e i valori di AUC sono compresi tra 15,5 ng.h/ml (fino a 3h) e 39,7 ng.h/ml (fino a 24h).

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione di tiocolchicoside è stimato intorno a 42,7 L dopo somministrazione intramuscolare di 8 mg. Non sono disponibili dati per entrambi i metaboliti.

Biotrasformazione

Dopo somministrazione orale, tiocolchicoside viene prima metabolizzato in aglicone 3-demetiltiocolchicina o SL59.0955. Questa trasformazione avviene principalmente mediante metabolismo intestinale e spiega la mancanza di tiocolchicoside circolante immo modificata con questa via di somministrazione.

Il metabolita SL59.0955 viene poi glucuroconiugato in SL18.0740 che ha attività farmacologica equipotente a tiocolchicoside e supporta quindi l'attività farmacologica dopo somministrazione orale di tiocolchicoside.

Il metabolita SL59.0955 è inoltre demetilato a didemetil-tiocolchicina.

Eliminazione

- Dopo somministrazione intramuscolare il t_{1/2} apparente di tiocolchicoside è 1,5 ore e la clearance plasmatica 19,2 l/h.

- Dopo somministrazione orale, la radioattività totale viene escreta principalmente nelle feci (79%), mentre l'escrezione urinaria rappresenta solo il 20%. Tiocolchicoside immo modificato non viene escreto né nelle urine né nelle feci. I metaboliti SL18.0740 e SL59.0955 si trovano nelle urine e nelle feci, mentre il didemetil-tiocolchicina viene recuperato solo nelle feci.

Dopo somministrazione orale di tiocolchicoside, il metabolita SL18.0740 viene eliminato con un t_{1/2} apparente compreso tra 3,2 e 7 ore e il metabolita SL59.0955 ha un t_{1/2} medio di 0.8 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo di tiocolchicoside è stato valutato in vitro e in vivo dopo somministrazione parenterale ed orale.

Tiocolchicoside è stato ben tollerato dopo somministrazione orale per periodi fino a 6 mesi sia nel ratto che nel primate non umano quando somministrato a dosi ripetute inferiori o uguali a 2 mg/kg/die nel ratto e

inferiori o uguale a 2,5 mg/kg/die nel primate non umano, e per via intramuscolare nel primate a dosi ripetute fino a 0,5 mg/kg/die per 4 settimane.

A dosi elevate, dopo somministrazione acuta per via orale, tiocolchicoside ha indotto emesi nel cane, diarrea nel ratto e convulsioni sia nei roditori che nei non roditori.

Dopo somministrazioni ripetute, tiocolchicoside ha indotto disturbi gastro-intestinali (enteriti, emesi) per via orale ed emesi per via intramuscolare.

Thiocolchicoside non ha indotto di per sé mutazione genica nei batteri (Ames test), danno cromosomico in vitro (test di aberrazione cromosomica nei linfociti umani) e danno cromosomico in vivo (test del micronucleo nel midollo osseo del topo dopo somministrazione intraperitoneale).

Il principale metabolita glucuroconjugato SL18.0740 non ha indotto mutazione genica nei batteri (Ames test), tuttavia ha indotto un danno cromosomico in vitro (test del micronucleo sui linfociti umani) e un danno cromosomico in vivo (test del micronucleo nel midollo osseo del topo dopo somministrazione orale). I micronuclei provenivano prevalentemente dalla perdita cromosomica (micronuclei centromero positivi dopo colorazione FISH del centromero), suggerendo proprietà aneugeniche. L'effetto aneugenico del metabolita SL18.0740 è stato osservato a concentrazioni nel test in vitro e a esposizioni plasmatiche (AUC) nel test in vivo, più elevate (maggiori di 10 volte in base alla AUC) rispetto a quelle osservati nel plasma umano a dosi terapeutiche.

Il metabolita aglicone (3-demetilthiocolchicina-SL59.0955), che si forma principalmente dopo somministrazione orale, ha indotto un danno cromosomico in vitro (test del micronucleo sui linfociti umani) e un danno cromosomico in vivo (test del micronucleo nel midollo osseo del ratto dopo somministrazione orale). I micronuclei provenivano prevalentemente dalla perdita cromosomica (micronuclei centromero positivi dopo colorazione FISH o CREST del centromero), suggerendo proprietà aneugeniche. L'effetto aneugenico di SL59.0955 è stato osservato a concentrazioni nel test in vitro e ad esposizioni nel test in vivo vicine a quelle osservate nel plasma umano a dosi terapeutiche di 8 mg due volte al giorno per os. L'effetto aneugenico nelle cellule in divisione può causare cellule aneuploidi. L'aneuploidia è una alterazione nel numero dei cromosomi e perdita della eterozigosi, che è riconosciuta come un fattore di rischio per teratogenicità, tossicità dell'embrione/aborto spontaneo, alterata fertilità maschile, quando riguarda le cellule germinali, e un potenziale fattore di rischio per il tumore quando riguarda le cellule somatiche. La presenza del metabolita aglicone (3-demetilthiocolchicina-SL59.0955) dopo somministrazione intramuscolare non è mai stata valutata, quindi la sua formazione attraverso questa via di somministrazione non può essere esclusa.

Nel ratto, una dose orale di 12 mg/kg/giorno di tiocolchicoside ha provocato malformazioni maggiori insieme a tossicità fetale (ritardo nella crescita, morte dell'embrione, alterazione del tasso di distribuzione del sesso). La dose senza effetto tossico è stata di 3 mg/kg/giorno.

Nel coniglio, tiocolchicoside ha mostrato tossicità materna a partire da 24 mg/kg/giorno. Inoltre, sono state osservate anomalie minori (costole soprannumerarie, ossificazione ritardata).

In uno studio sulla fertilità condotto sui ratti, nessuna alterazione della fertilità è stata osservata a dosi fino a 12 mg/kg/giorno, cioè livelli di dose che non inducono alcun effetto clinico. Tiocolchicoside e i suoi metaboliti esercitano attività aneugenica a diversi livelli di concentrazione, ciò è riconosciuto come fattore di rischio di alterazione della fertilità umana.

Il potenziale cancerogeno non è stato valutato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

MuscoRil 4 mg capsule rigide

lattosio monoidrato, amido di mais, magnesio stearato, eccipienti dell'involucro: gelatina (capsula trasparente).

MuscoRil 8 mg capsule rigide

lattosio monoidrato, amido di mais, magnesio stearato, eccipienti dell'involucro: gelatina, titanio diossido, ferro ossido giallo (capsula bianco-gialla n.2).

MuscoRil 8 mg compresse orodispersibili:

Crospovidone, **aspartame**, mannitolo, magnesio stearato.

MuscoRil 4 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

sodio cloruro, acido cloridrico 1M, acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

È possibile l'associazione estemporanea in siringa di MuscoRil fiale con specialità per somministrazione parenterale contenenti: tenoxicam, piroxicam, ketoprofene, ketorolac trometamina, diclofenac sodico, acetilsalicilato di lisina, betametasona disodico fosfato, cianocobalamina (vitamina B12) e complessi vitaminici B1, B6 e B12.

6.3 Periodo di Validità

MuscoRil 4 mg capsule rigide: 3 anni.
MuscoRil 8 mg capsule rigide: 2 anni.
MuscoRil 8 mg compresse orodispersibili: 3 anni
MuscoRil 4 mg/2ml soluzione iniettabile: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

MuscoRil 4 mg capsule rigide e MuscoRil 8mg capsule rigide:
Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

MuscoRil 8 mg compresse orodispersibili e MuscoRil 4mg/2ml soluzione iniettabile:
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

MuscoRil 4 mg capsule rigide:
Astuccio di cartone contenente 30 capsule in blister PVC/Alluminio.

MuscoRil 8mg capsule rigide:
Astuccio di cartone contenente 14 capsule in blister di PVC/Alluminio.

MuscoRil 8 mg compresse orodispersibili:
Astuccio di cartone contenente 14 compresse in blister di Poliammide, alluminio, PVC /Alluminio

MuscoRil 4 mg/2ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare:
Astuccio di cartone contenente 6 fiale di vetro bianco di tipo I da 2 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

Sanofi S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MuscoRil 4 mg capsule rigide - 30 capsule.....AIC n. 015896107
MuscoRil 8 mg capsule rigide - 14 capsule.....AIC n.015896119
MuscoRil 8 mg compresse orodispersibili – 14 compresseAIC n.015896121
MuscoRil 4 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare - 6 fiale da 2 mlAIC n. 015896018

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

MuscoRil 4 mg capsule rigide
Data della prima autorizzazione: 23.01.1960
Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

MuscoRil 4 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare
Data della prima autorizzazione: 12.03.1959
Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

MuscoRil 8 mg capsule rigide
Data della prima autorizzazione: 27.02.2008
Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

MuscoRil 8 mg compresse orodispersibili
Data della prima autorizzazione: 05.05.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MuscoRil 2,5 mg/g unguento

MuscoRil 2,5 mg/g crema

MuscoRil 2,5 mg/ml schiuma cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

MuscoRil 0,25 % unguento

100 g di unguento contengono 250 mg di tiocolchicoside

MuscoRil 0,25 % crema

100 g di crema contengono 250 mg di tiocolchicoside

MuscoRil 0,25 % schiuma cutanea

100 ml come soluzione contengono 250 mg di tiocolchicoside

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

unguento, crema, schiuma cutanea

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni Terapeutiche

Lombo-sciatalgie acute e croniche, nevralgie cervico-brachiali, torcicolli ostinati, sindromi dolorose post-traumatiche e post-operatorie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

2-3 applicazioni al giorno di una quantità di prodotto in base alle dimensioni della zona interessata.

Il trattamento con l'unguento e con la schiuma può essere associato alle abituali manovre masso-kinesi-terapiche.

Per somministrare la schiuma: agitare prima dell'uso e premere il dispenser tenendo il contenitore sotto pressione capovolto.

4.3 Controindicazioni

Paralisi flaccida, ipotonie muscolari. Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravidanza (vedere 4.6).

Generalmente controindicato durante l'allattamento (vedere 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La posologia va opportunamente ridotta in caso di comparsa di effetti indesiderati.

L'uso, specie se prolungato, dei prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso è necessario interrompere il trattamento e istituire una terapia idonea.

La schiuma cutanea contiene alcol etilico: con applicazioni frequenti produce irritazione e secchezza della pelle.

La crema e l'unguento contengono paradrossibenzoati. Queste sostanze possono causare reazioni allergiche, generalmente di tipo ritardato, come dermatiti da contatto, raramente reazioni di tipo immediato, accompagnate da orticaria e broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Nessuna nota.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nell'uomo non esistono dati relativi all'uso di tiocolchicoside durante la gravidanza. Pertanto non sono noti i rischi potenziali a livello di embrione e feto. In relazione a ciò tiocolchicoside non deve essere impiegato durante la gravidanza (vedere 4.3).

Poiché il farmaco passa nel latte materno è necessario decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati su tali effetti.

Sebbene la comparsa di sonnolenza sia da considerarsi una evenienza molto rara, è comunque necessario tenere conto di questa possibilità, quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Rari casi di reazioni allergiche cutanee che includono angioedema. Si veda, inoltre, la sezione 4.4

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti o sono stati riportati in letteratura casi di sovradosaggio in seguito a somministrazione topica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Tiocolchicoside, preparati per uso topico per dolori articolari e muscolari.

Codice ATC: M02AX10

Il tiocolchicoside è un derivato semisintetico solforato del colchicoside, glicoside naturale del colchico, dotato di attività miorilassante e privo di effetti curarosimili quando somministrato per via sistemica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito a somministrazione topica di Muscoril alle dosi raccomandate, i livelli plasmatici di tiocolchicoside erano inferiori al livello minimo determinabile. Questo dimostra che dopo somministrazione topica non si ha assorbimento sistemico e quindi anche il livello di tollerabilità è buono.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici farebbero supporre che non vi siano rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità riproduttiva.

Gli studi di teratogenesi sono risultati negativi a dosi < 3 mg/kg/die.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

MuscoRil 0,25 % unguento

polisorbato 80, sodio laurilsolfato, cetile palmitato, miscela di alcoli grassi e idrocarburi,

lanolina idrogenata, acido stearico, sodio alginato, olio di dimetilsilicone, paraffina liquida, metil para-idrossibenzoato, etil para-idrossibenzoato, propil para-idrossibenzoato, lavanda essenza, acqua depurata.

MuscoRil 0,25 % crema

polisorbato 80, sodio laurilsolfato, cetile palmitato, miscela di alcoli grassi e idrocarburi,

lanolina idrogenata, acido stearico, sodio alginato, metil para-idrossibenzoato, etil

para-idrossibenzoato, propil para-idrossibenzoato, lavanda essenza, acqua depurata.

MuscoRil 0,25 % schiuma cutanea

polisorbato 80, glicole propilenico, alcol etilico, glicole propilenico dipelargonato, alcol benzilico, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, lavanda nerolene, acqua depurata.

Ogni contenitore sotto pressione contiene 27,3 ml di soluzione e 2,7 ml di gas propellente.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di Validità

unguento : 3 anni

schiuma cutanea e crema: 2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

unguento e crema: nessuna

schiuma cutanea: conservare al riparo dal calore. Contiene propellente infiammabile. Non esporre a temperature superiori a 50°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

unguento e crema: Tubo di alluminio verniciato internamente con araldite.

schiuma cutanea: contenitore sotto pressione di alluminio.

MuscoRil 2,5 mg/g unguento - Tubo da 30 g

MuscoRil 2,5 mg/g crema - Tubo da 30 g

MuscoRil 2,5 mg/ml schiuma cutanea - Contenitore sotto pressione da 30 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Una quantità di prodotto in base alla dimensione della zona interessata deve essere applicata con leggera frizione 2-3 volte al giorno o secondo prescrizione medica.

Schiuma cutanea: agitare prima dell'uso e premere il dispenser tenendo il contenitore capovolto.

Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono esser smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Unguento: AIC n. 015896032

Crema: AIC n. 015896044

Schiuma cutanea: AIC n. 015896069

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data prima autorizzazione: Unguento: 29.11.1980

Crema: 29.11.1980

Schiuma: 19.09.2002

Data rinnovo più recente: 27.10.2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco