



## Lettre aux professionnels de santé

Avril 2014

### **Spécialités contenant du thiocolchicoside administrées par voie générale : information importante relative aux indications, aux modalités de traitement, aux contre-indications et aux mises en garde**

*Information destinée aux rhumatologues, médecins généralistes, médecins du sport et de médecine physique, pharmaciens d'officine et hospitaliers, aux centres de rééducation fonctionnelle.*

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités contenant du thiocolchicoside administrées par voie générale, souhaitent vous informer des restrictions d'utilisation de ces médicaments, suite aux résultats de nouvelles études précliniques mettant en évidence les effets d'un métabolite du thiocolchicoside sur les chromosomes.

#### **Résumé**

Ces nouvelles données précliniques indiquent un risque potentiel de génotoxicité du thiocolchicoside utilisé par voie systémique et ont conduit à des restrictions d'utilisation des médicaments à base de thiocolchicoside administrés par voie orale (PO) ou intramusculaire (IM) :

- le thiocolchicoside doit uniquement être utilisé dans le traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en cas de pathologies rachidiennes aiguës chez les adultes et les adolescents à partir de 16 ans ;
- Le thiocolchicoside ne doit plus être utilisé au long cours en cas de pathologies chroniques ;
- La posologie et la durée du traitement sont désormais limitées et ne doivent pas être dépassées :
  - La durée du traitement est limitée à 7 jours consécutifs pour la voie orale, avec une dose maximale recommandée de 8 mg toutes les 12 heures, soit 16 mg par jour.
  - La durée du traitement est limitée à 5 jours consécutifs pour la voie injectable (IM), avec une dose maximale recommandée de 4 mg toutes les 12 heures, soit 8 mg au total par jour.
- Le thiocolchicoside est contre-indiqué pendant la grossesse, au cours de l'allaitement, ou chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.

#### **Informations complémentaires**

Le thiocolchicoside est un principe actif avec une action myorelaxante disponible en France sous forme orale et injectable.

Des études chez l'animal, réalisées à des concentrations proches de celles observées chez l'homme lors de l'administration par voie orale du thiocolchicoside aux doses maximales recommandées de 8 mg deux fois par jour, ont montré que l'un de ses métabolites (SL59.0955 aussi appelé M2 ou 3-déméthylthiocolchicine) induit une aneuploïdie (nombre inégal de chromosomes après division cellulaire).

L'aneuploïdie est reconnue comme un facteur de risque de tératogénicité, d'embryotoxicité, d'avortement spontané et d'altération de la fertilité masculine ainsi que comme un facteur de risque potentiel de cancer. Ce risque est plus important en cas d'exposition de longue durée.

Ces informations ont conduit à la prise de mesures visant à réduire l'exposition au métabolite SL59.0955 du thiocolchicoside administré par voie générale.

Le rapport bénéfice/risque du thiocolchicoside administré par voie générale a été considéré comme favorable dès lors qu'il est utilisé aux doses et durées de traitement désormais recommandées, uniquement dans le traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en cas de pathologies rachidiennes aiguës chez les adultes et les adolescents à partir de 16 ans et en respectant les contre-indications.

## Lettre aux professionnels de santé

Afin de minimiser les risques, le thiocolchicoside est contre-indiqué en cas de grossesse, d'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

### Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance. Pour plus d'informations, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

### Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous remercions de bien vouloir contacter les laboratoires concernés (voir liste ci-dessous)

Dénomination	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
THIOLCHICOSIDE ACTAVIS 4 mg, comprimé	Titulaire ACTAVIS GROUP PTC EHF Exploitant ACTAVIS France Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 04 72 71 63 97
THIOLCHICOSIDE ALMUS 4 mg, comprimé	Exploitant ALMUS Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 01 40 80 18 44
THIOLCHICOSIDE ALTER 4 mg, comprimé	Titulaire/Exploitant ALTER Information médicale Tél : 01.69.29.83.08 Pharmacovigilance Tel : 01.30.08.72.92
THIOLCHICOSIDE ARROW 4 mg, comprimé	Titulaire/Exploitant ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 04 72 71 63 97
THIOLCHICOSIDE BIOGARAN 4 mg, comprimé	Titulaire/Exploitant BIOGARAN Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0811 907 917
THIOLCHICOSIDE CRISTERS 4 mg, comprimé	CRISTERS Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 42 04 94 20 / Fax : 01 42 04 94 21
MIOREL® 4 mg, gélule MIOREL® 4 mg/2 ml, solution injectable (IM) en ampoule	Titulaire/Exploitant DAIICHI SANKYO France SAS Information médicale et Pharmacovigilance Tel (n° vert) : 0 800 00 87 85
THIOLCHICOSIDE EG 4 mg, comprimé sécable	EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERIC Info médicale et pharmacovigilance Tél : 01 46 94 86 96
COLTHIOZID 4 mg/2 ml, solution injectable	Titulaire/Exploitant LABORATOIRE PHARMY II Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 34 51 50 97
THIOLCHICOSIDE MYLAN 4 mg, comprimé	Titulaire/Exploitant MYLAN SAS Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0810 123 550
THIOLCHICOSIDE SANDOZ 4 mg, comprimé	Titulaire/Exploitant SANDOZ Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0800 455 799
COLTRAMYL 4 mg, comprimé THIOLCHICOSIDE ZENTIVA 4 mg, comprimé	SANOFI-AVENTIS FRANCE Information médicale et pharmacovigilance : Numéro vert (métropole) : 0 800 394 000 (DOM – TOM) : 0 800 626 626
THIOLCHICOSIDE TEVA 4 mg, comprimé	Exploitant TEVA SANTE Information médicale et Pharmacovigilance Tel (n° vert) : 0800 51 34 11