



MINISTERE DE LA SANTE
Direction du Médicament et de la Pharmacie
RABAT

Casablanca, le 29 Mai 2019

A l'attention de Monsieur le Directeur de la DMP, Professeur J. Taoufik

Objet: COLTRAMYL 4 mg, Comprimé, Boîte de 12,
COLTRAMYL 4mg /2ml, Solution injectable, Boîte de 6,
RELAXOL 500 mg /2mg , Comprimé B/20
Médicaments à usage systémique contenant du thiocolchicoside: rappel sur le risque potentiel de
génotoxicité. - *Complément* -

Point d'information concernant la mise en place du plan de gestion de risque suite aux cas de pharmacovigilance

Monsieur le Professeur,

Sanofi-aventis Maroc est détenteur des Autorisations de Mise sur le Marché des spécialités à base de thiocolchicoside suivantes :

COLTRAMYL 4 mg, Comprimé, Boîte de 12
COLTRAMYL 4mg /2ml, Solution injectable, Boîte de 6
RELAXOL 500 mg /2mg , Comprimé B/20

Nous faisons suite à notre courrier en date du 29/04/2019 (cf en pièce jointe) ; et en accord avec l'agence Européenne des médicaments(EMA) ainsi que l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ; nous tenons à rappeler les professionnels de santé les informations suivantes :

Résumé

- Les données précliniques indiquent un risque de **génotoxicité** du thiocolchicoside utilisé par voie orale et intramusculaire.
- Le thiocolchicoside est **contre-indiqué pendant la grossesse, au cours de l'allaitement, et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace**. Aussi, afin d'éviter tout risque pour le fœtus, les patientes en âge de procréer doivent être informées de la nécessité d'une contraception efficace pendant le traitement par thiocolchicoside.
- 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. Il convient de respecter la durée maximale de traitement et la dose quotidienne maximale recommandées :

Formes orales	8 mg toutes les 12 heures (soit 16 mg par jour)	durée du traitement limitée à 7 jours consécutifs.
Formes intramusculaires	4 mg toutes les 12 heures (soit 8 mg par jour)	durée du traitement limitée à 5 jours consécutifs.

Contexte

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 16 mg par jour (8 mg deux fois par jour), ont montré que l'un de ses métabolites induit une aneuploïdie.

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

Une revue du profil de tolérance du thiocolchicoside, finalisée en janvier 2014, a conduit à des nouvelles restrictions (incluant des changements de l'indication, des doses quotidiennes maximales recommandées et de la durée du traitement), des précautions d'emploi et des contre-indications. Ces changements ont été inclus dans les RCP et les notices des spécialités contenant du thiocolchicoside et communiqués aux professionnels de santé en « DATE ». La précédente lettre aux professionnels de santé et les précédents documents éducationnels (Guide à l'attention des professionnels de santé et Note d'information à l'attention des patients) ont été diffusés en avril 2016 et en juin 2018 (uniquement pour les pharmaciens d'officine et hospitaliers).

Les résultats préliminaires d'études d'utilisation du thiocolchicoside toujours en cours et conduites dans certains pays européens ont montré une adhérence limitée aux conditions d'utilisation autorisées.

A cet effet, nous vous prions de bien vouloir trouver en PJ l'ensemble du plan de gestion de risque mis en place au Maroc :

- courrier adressés aux professionnels de la santé ;
- le guide adressé aux professionnels de la santé ;
- note d'informations des patients.

Nous restons à votre disposition pour tout complément d'informations ou recommandations concernant la distribution de cette lettre aux professionnels de la santé étant donné que d'autres laboratoires commercialisent des spécialités à base de thiocolchicoside.

Nous vous prions de croire, Monsieur le Professeur, en l'assurance de notre haute considération.

L. BOUCHAOIUR
Pharmacien Responsable
sanofi-aventis Maroc



Lahcen BOUCHAOUIR
Pharmacien Responsable
sanofi-aventis Maroc