



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

11 avril 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 27 octobre 2006 (JO du 07 février 2007).

MIOREL Gé 4 mg, gélule

B/12 (CIP : 333 987-4)

B/24 (CIP : 333 988-0)

Laboratoire DAIICHI SANKYO FRANCE SAS

thiocolchicoside

Code ATC: M03BX05 (myorelaxant à action centrale)

Liste I

Date de l'AMM : 1^{er} juillet 1991 (procédure nationale)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

« Traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en rhumatologie. »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

Selon les données IMS-EPPM (CMA novembre 2011), il a été observé 983 000 prescriptions de MIOREL Gé 4 mg, à une posologie moyenne journalière de 2,7 gélules. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans les lombalgies (70,7%) et autres atteintes musculaires (6,8%).

Actualisation des données disponibles depuis le précédent avis du 06 septembre 2006.

▪ Efficacité

Le laboratoire a fourni deux nouvelles études cliniques^{1,2}. Ces études ont évalué l'efficacité du thiocolchicoside en comparaison à des principes actifs non commercialisés en France (eperisone et tizanidine). Seules les études pertinentes, en rapport avec les indications, réalisées aux posologies recommandées et versus des comparateurs pertinents étant prises en compte par la Commission, ces études ne sont pas décrites.

¹ Cabitza P, Randelli P. Efficacy and safety of eperisone in patients with low back pain: a double blind randomized study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2008 Jul-Aug;12(4):229-35.

² Soonawalla DF, Joshi N. Efficacy of thiocolchicoside in Indian patients suffering from low back pain associated with muscle spasm. J Indian Med Assoc. 2008 May;106(5):331-5.

▪ Tolérance

Le laboratoire a fourni des données de tolérance.

Les données du rapport périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 1^{er} février 2006 au 1^{er} mars 2010 ont été analysées. Trente deux cas d'effets indésirables (EI), dont 19 cas graves et inattendus ont été rapportés. Il s'agissait principalement d'affections de la peau et du tissu sous-cutané, de troubles du système nerveux, de troubles du système immunitaire, de troubles gastro-intestinaux et de troubles sanguins et du système lymphatique. Quatre cas d'exposition pendant la grossesse ont également été rapportés par des professionnels de santé. Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises en garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'est intervenue depuis le précédent avis de la commission du 6 septembre 2006. Néanmoins, des modifications sont en cours pour les spécialités à base de thiocolchicoside. En effet, depuis leur commercialisation, 5 cas de convulsion imputés à des spécialités à base de thiocolchicoside (dont 3 survenus chez des patients épileptiques traités), ont été rapportés. Par ailleurs, des données de la littérature^{3,4,5} ont mis en évidence le potentiel convulsivant du thiocolchicoside. Dans ce contexte, l'Afssaps a décidé d'actualiser et d'harmoniser le RCP des médicaments à base de thiocolchicoside. Ces modifications concernent notamment la rubrique 4.4 « mises en garde spéciales et précautions d'emploi »; avec l'ajout de la mention suivante : « *Chez les patients épileptiques ou à risque de convulsions, il est recommandé d'évaluer le rapport bénéfice-risque du thiocolchicoside et de renforcer la surveillance clinique. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement.* » Ces modifications sont en cours pour la spécialité MIOREL Gé.

Les données acquises de la science sur les contractures musculaires douloureuses et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{6,7}.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Parmi les contractures musculaires douloureuses, les situations les plus fréquentes sont les lombalgies aiguës et chroniques. Celles-ci n'entraînent pas de complications graves, mais peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Cette spécialité est un médicament d'appoint et entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est moyen.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par cette spécialité **reste faible** dans l'indication de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'AMM.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 15%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

³ De Riu PL, Rosati G, Sotgiu S, Sechi G. Epileptic seizures after treatment with thiocolchicoside. *Epilepsia* 2001; 42:1084-86

⁴ Sechi G, De Riu P, Mameli O, Deiana GA, Cocco GA, Rosati G. Focal and secondarily generalised convulsive status epilepticus induced by thiocolchicoside in the rat. *Seizure* 2003;12:508-15

⁵ Mascia MP, Bachis E, Obili N, Maciocco E, Cocco GA, Sechi GP *et al.* Thiocolchicoside inhibits the activity of various subtypes of recombinant GABA (A) receptors expressed in *Xenopus laevis* oocytes. *Eur J Pharmacol* 2007; 558:37-42

⁶ ANAES. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des lombalgies et lombosciatiques communes de moins de trois mois d'évolution. Février 2000. http://www.sfm.org/documents/consensus/rbpc_lombalgies.pdf

⁷ Krimer M, Van Tulder M; Low Back Pain Group of the Bone and Joint Health Strategies for Europe Project. Strategies for prevention and management of musculoskeletal conditions. Low back pain (non specific). *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007 Feb; 21(1):77-91.