

Pour l'usage exclusif d'un médecin agréé, d'un hôpital ou d'un laboratoire

## Thiocolchicoside comprimés orodispersibles 8mg Thiozz-8

### DESCRIPTION

Le Thiocolchicoside est un relaxant musculaire. Le nom chimique du Thiocolchicoside est 3, 10-Di(déméthoxy)-3-glucopyranosyloxy-10-méthylthiocolchicine.

### COMPOSITION

Chaque comprimé contient :  
Thiocolchicoside 8 mg

### PHARMACOLOGIE CLINIQUE

#### Pharmacodynamique

Le Thiocolchicoside est un sulfure semi-synthétique dérivé du colchicoside, démontrant une activité pharmacologique myorelaxante. *In vitro*, le Thiocolchicoside se lie uniquement aux récepteurs GABA et sensibles à la strychnine glycinergique. Dès le moment où le Thiocolchicoside agit comme antagoniste des récepteurs GABA, son effet myorelaxant peut être exercé jusqu'au niveau supraspinal, grâce à un mécanisme de régulation même si le mécanisme d'action glycinergique ne peut être exclu. Les caractéristiques d'interaction des récepteurs GABA sont qualitatives et quantitatives, divisées entre le Thiocolchicoside et son principal métabolite, le glucuronidé dérivé. *In vivo*, les propriétés myorelaxantes du Thiocolchicoside et de son principal métabolite ont été démontrées lors de divers modèles de prévision du rat et du lapin. Le manque d'effet myorelaxant du Thiocolchicoside chez le rat sans épine dorsale suggère une activité supraspinale prédominante. De même, les études électroencéphalographiques ont montré que le Thiocolchicoside et son principal métabolite sont dépourvus d'effet sédatif.

#### Pharmacocinétique

Après l'administration orale, aucun Thiocolchicoside n'est détecté dans le plasma. Seuls deux métabolites sont observés : le métabolite pharmacologiquement actif SL18.0740 et un métabolite inactif SL59.0955. Pour les deux métabolites, les concentrations plasmatiques maximales surviennent 1 heure après l'administration de Thiocolchicoside.

Après l'administration orale, le Thiocolchicoside est d'abord métabolisé en aglycone 3-déméthyl-thiocolchicine ou SL59.0955. Cette étape se produit principalement par métabolisme intestinal, expliquant l'absence de Thiocolchicoside inchangé circulant par cette voie d'administration. Le SL59.0955 est ensuite glucuro-conjugué en SL18.0740 qui possède une activité pharmacologique équivalente à celle du Thiocolchicoside et contribue donc à l'activité pharmacologique après l'administration orale du Thiocolchicoside. Le SL59.0955 est également déméthylé en didéméthyl-thiocolchicine.

Après l'administration orale, la radioactivité totale est principalement excrétée dans les selles (79 %) alors que l'excrétion urinaire ne représente que 20 %. Aucun Thiocolchicoside inchangé n'est excrété, que ce soit dans l'urine ou dans les fèces. Le SL18.0740 et le SL59.0955 sont retrouvés dans l'urine et dans les fèces tandis que le didéméthyl-thiocolchicine n'est retrouvé que dans les fèces. Après l'administration orale de Thiocolchicoside, le métabolite SL18.0740 est éliminé avec un  $t_{1/2}$  apparent allant de 3,2 à 7 heures et le métabolite SL59.0955 a un  $t_{1/2}$  d'environ 0,8h.

### INDICATIONS

Les comprimés orodispersibles de Thiocolchicoside sont indiqués pour le traitement d'appoint des contractions musculaires douloureuses en cas de pathologie spinale aiguë chez les adultes et les adolescents à partir de 16 ans.

### CONTRE-INDICATIONS

Le Thiocolchicoside ne doit pas être utilisé

- Chez les patients hypersensibles à la substance active ou à l'un des excipients.
- Pendant toute la durée de la grossesse
- Au cours de l'allaitement
- Chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception
- Chez les patients atteints de paralysie flasque, d'hypotonie musculaire

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Le Thiocolchicoside peut déclencher des crises convulsives, en particulier chez les patients atteints d'épilepsie ou chez ceux présentant un risque de convulsions. Le Thiocolchicoside doit être administré avec prudence chez les patients épileptiques ou chez les patients présentant un risque de convulsions.

La dose doit être réduite en cas de présence de diarrhée suite à l'administration orale.

Les études précliniques ont démontré que l'un des métabolites du Thiocolchicoside (SL59.0955) induisait de l'aneuploïdie (c.-à-d. un nombre inégal de chromosomes dans les cellules en division) à des concentrations proches de l'exposition humaine observée avec des doses de 8 mg deux fois par jour par voie orale. L'aneuploïdie est rapportée comme facteur de risque de tératogénicité, de toxicité embry-fœtale, d'avortement spontané, de cancer et d'altération de la fertilité chez l'homme. Par mesure de précaution, l'utilisation du produit à des doses supérieures à la dose recommandée ou l'utilisation à long terme doit être évitée.

Les patients doivent être soigneusement informés du risque potentiel d'une éventuelle grossesse et des mesures de contraception efficaces à suivre.

Les comprimés orodispersibles de Thiocolchicoside contiennent de l'aspartame, qui est une source de phénylalanine. Elle peut s'avérer nocive pour les patients atteints de phénylcétonurie.

Après la commercialisation du médicament, des cas d'hépatite cytotylique et cholestatique ont été rapportés avec le Thiocolchicoside. Des cas graves (par exemple, hépatite fulminante) ont été observés chez les patients qui avaient pris du paracétamol au même moment. Les patients doivent être informés de rapporter tout signe de toxicité hépatique.

La dose quotidienne maximale de 16 mg ne doit pas être excédée et doit être divisée en deux doses administrées à 12 heures d'intervalle. Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose suivante en évitant de prendre les doses proches l'une de l'autre.

**Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines :** Aucune étude n'a été menée sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Si la somnolence est un phénomène courant, il doit être pris en compte lors de la conduite ou de l'utilisation d'une machine.

#### Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Il existe des données limitées sur l'utilisation du Thiocolchicoside chez la femme enceinte. Par conséquent, les risques potentiels pour l'embryon et le fœtus ne sont pas connus.

Les études chez l'animal ont montré des effets tératogènes.

Le Thiocolchicoside est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les

femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Lors d'une étude sur la fertilité menée chez les rats, aucune altération de la fertilité n'a été observée à des doses allant jusqu'à 12mg/kg, c'est-à-dire à des niveaux de dose n'induisant aucun effet clinique. Le Thiocolchicoside et ses métabolites exercent une activité aneugène à différents niveaux de concentrations, ce qui est un facteur de risque d'altération de la fertilité chez l'homme.

Puisque le Thiocolchicoside passe dans le lait maternel, l'utilisation du Thiocolchicoside est contre-indiquée pendant l'allaitement.

#### Utilisation en pédiatrie

Le Thiocolchicoside ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans pour des raisons de sécurité.

#### Utilisation en gériatrie

Aucune donnée n'est disponible pour les patients gériatriques.

#### Interactions médicamenteuses

Aucune étude sur les interactions n'a été menée.

### EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables rapportés avec le Thiocolchicoside sont les suivants :

**Troubles du système immunitaire :** *Peu communs* : prurit ; *Rares* : urticaire ; *Très rares* : réactions anaphylactiques, hypotension ; *Inconnus* : œdème de Quincke et choc anaphylactique après administration intramusculaire.

**Troubles du système nerveux :** *Communs* : somnolence ; *Rares* : agitation et opacité ; *Inconnus* : malaise associé ou dans une moindre mesure syncope vasovagale dans les minutes suivant l'administration intramusculaire, convulsions

**Troubles gastro-intestinaux :** *Communs* : diarrhées, maux d'estomac ; *Peu communs* : nausées, vomissements ; *Rares* : brûlures d'estomac

**Troubles hépatobiliaires :** *Inconnus* : hépatite cytotylique et cholestatique  
**Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :** *Peu communs* : réactions allergiques cutanées.

### SURDOSAGE

Le surdosage n'a pas été noté ou rapporté dans la littérature.

En cas de surdosage, il est recommandé d'obtenir une assistance médicale et de mettre en place des mesures symptomatiques.

### POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dissoudre le comprimé orodispersibles dans la bouche avec ou sans eau. La dose recommandée maximale est de 8 mg toutes les 12 heures (c.-à-d. 16 mg par jour). La durée de traitement est limitée à 7 jours consécutifs.

### PRÉSENTATION

Blister bande de 10 comprimés

### STOCKAGE

Stocker en dessous de 30°C

TENIR TOUS LES MÉDICAMENTS HORS DE PORTEE DES ENFANTS

Fabriqué en Inde par



**Ipca Laboratories Ltd.**

Siège Social : 48, Kandivli Ind. Estate,  
Mumbai 400 067

IIAUR2