ANSM - Mis à jour le : 16/04/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

THIOCOLCHICOSIDE VIATRIS 4 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Thiocolchicoside..... 4,000 mg

Pour un comprimé.

Excipient(s) à effet notoire : Lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en pathologie rachidienne aiguë chez les adultes et les adolescents à partir de 16 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée et maximale est de 8 mg toutes les 12 heures (soit 16 mg par jour). La durée du traitement est limitée à 7 jours consécutifs.

Des doses supérieures aux doses recommandées ou l'utilisation à long terme doivent être évitées (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

THIOCOLCHICOSIDE VIATRIS ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 16 ans pour des raisons de sécurité (voir rubrique 5.3).

Mode d'administration

Voie orale.

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.

4.3. Contre-indications

THIOCOLCHICOSIDE VIATRIS ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la colchicine.

- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6).

- Femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace pendant le traitement par THIOCOLCHICOSIDE VIATRIS et pendant 1 mois après l'arrêt du traitement (voir rubriques 4.4 et 4.6).

- Hommes refusant de mettre en place des mesures contraceptives efficaces pendant le traitement par THIOCOLCHICOSIDE VIATRIS et pendant 3 mois après l'arrêt du traitement (voir rubriques 4.4 et 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Chez les patients épileptiques ou à risque de convulsions, le thiocolchicoside pouvant favoriser la survenue de crises convulsives, 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.

Des cas d'atteintes hépatiques (par exemple hépatites cytolytiques ou cholestatiques) ont été rapportés avec le thiocolchicoside depuis sa commercialisation. Des cas graves (des hépatites fulminantes) ont été rapportés chez les patients prenant concomitamment des AINS ou du paracétamol. Les patients doivent arrêter le traitement et contacter leur médecin si des signes et symptômes d'atteintes hépatiques se développent (voir rubrique 4.8).

Précautions d'emploi

- En cas de diarrhée, réduire la posologie.

- Eventuellement, ingérer les comprimés avec un pansement gastrique.

Potentiel de génotoxicité

Les études précliniques ont montré que l'un des métabolites du thiocolchicoside (SL59.0955) induit de l'aneuploïdie (soit un nombre anormal de chromosomes dans les cellules après division cellulaire) à des concentrations proches de celles observées chez l'homme exposé à des doses de 8 mg deux fois par jour par voie orale (voir rubrique 5.3). L'aneuploïdie est considérée comme un facteur de risque de tératogenèse, d'embryo/fœtotoxicité, d'avortement spontané, et d'altération de la fertilité chez l'homme ainsi qu'un facteur de risque potentiel de cancer.

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 (voir rubrique 4.2).

Les patients (hommes et femmes) doivent être soigneusement informés des risques potentiels en cas de grossesse et des mesures contraceptives efficaces à suivre (voir rubriques 4.3 et 4.6).

Excipients

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.?à?d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Sans objet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Contraception chez l'homme et la femme

THIOCOLCHICOSIDE VIATRIS est contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer et chez les hommes qui n'utilisent pas de contraception efficace (voir rubrique 4.3).

En raison du potentiel aneugène du thiocolchicoside et de ses métabolites, les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces pendant le traitement par thiocolchicoside et pendant 1 mois après la fin du traitement (voir rubrique 5.3).

Les hommes doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces et ne pas engendrer d'enfant pendant le traitement par thiocolchicoside et pendant les 3 mois qui suivent la fin du traitement (voir rubrique 4.3).

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation du thiocolchicoside chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence des effets tératogènes (voir rubrique 5.3).

THIOCOLCHICOSIDE VIATRIS est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Compte tenu du passage du thiocolchicoside dans le lait maternel, son utilisation est contre-indiquée pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Le thiocolchicoside et ses métabolites exercent une activité aneugène à différentes concentrations, ce qui constitue un facteur de risque d'altération de la fertilité humaine (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les études cliniques n'ont pas mis en évidence d'altérations psychomotrices liées au thiocolchicoside.

Cependant, fréquemment une somnolence peut survenir, il doit en être tenu compte chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines.

4.8. Effets indésirables

La classification des évènements indésirables en fonction de leur fréquence est la suivante : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 et 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 et 1/100), rare (? 1/10 000 et 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Réactions d'hypersensibilité

- Rare : réactions d'hypersensibilité type urticaire.

- Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité de type œdème de Quincke et exceptionnellement choc anaphylactique.

- Fréquence indéterminée : réactions anaphylactiques.

Réactions cutanées

- Peu fréquent : réactions cutanées type prurit, érythème, éruptions maculopapuleuses, éruptions vésiculobulleuses.

Troubles gastro-intestinaux

- Fréquent : diarrhées (voir rubrique 4.4), gastralgies

- Peu fréquent : nausées, vomissements.

Troubles hépatobiliaires

- Fréquence indéterminée : atteintes hépatiques (par exemple hépatite cytolytique ou cholestatique) (voir rubrique 4.4).

Troubles neuropsychiques

- Fréquent : somnolence.

- Fréquence indéterminée : convulsions ou récidive de crise chez les patients épileptiques (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes

Des signes digestifs à type de diarrhée ou de vomissement sont possibles.

Traitement

En cas de surdosage, une surveillance médicale et un traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : myorelaxant, code ATC : M03BX05 (M : Muscle et Squelette).

Analogue soufré, de synthèse, d'un glucoside naturel du colchique, le thiocolchicoside se comporte pharmacologiquement comme un myorelaxant, aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Il supprime ou atténue considérablement la contracture d'origine centrale : dans l'hypertonie spastique, il diminue la résistance passive du muscle à l'étirement et réduit ou efface la contracture résiduelle. Son action myorelaxante se manifeste également sur les muscles viscéraux : elle a été mise en évidence notamment sur l'utérus.

Par contre, le thiocolchicoside est dépourvu de tout effet curarisant : c'est en effet par l'intermédiaire du système nerveux central et non par une paralysie de la plaque motrice qu'il agit. Le mode d'action pharmacologique du thiocolchicoside est partiellement élucidé : de récents travaux (2003 et 2007) ont montré que l'activité myorelaxante résulterait d'une action agoniste sur les récepteurs glycinergiques situés principalement au niveau du tronc cérébral et de la moelle épinière. Il n'altère donc pas la motilité volontaire, ne provoque pas de paralysie et évite, de ce fait, tout risque respiratoire.

Le thiocolchicoside est sans influence sur le système cardiovasculaire.

Enfin, le thiocolchicoside agit également comme un antagoniste des récepteurs de type GABAA (principalement situés au niveau du cortex cérébral), cette action pharmacologique étant connue pour avoir des propriétés convulsivantes ou pro?convulsivantes.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration intramusculaire (IM), la concentration plasmatique maximale (C_{max}) de thiocolchicoside survient en 30 min et atteint des valeurs de 113 ng/mL après une dose de 4 mg, et de 175 ng/mL après une dose de 8 mg. Les valeurs correspondantes de l'ASC (aire sous la courbe) sont respectivement de 283 et 417 ng.h/mL.

Le métabolite pharmacologiquement actif SL18.0740 est également observé à des concentrations plus faibles avec une C_{max} de 11,7 ng/mL survenant 5 h après administration de thiocolchicoside et une ASC de 83 ng.h/mL.

Il n'existe pas de données concernant le métabolite inactif SL59.0955.

Après administration orale, le thiocolchicoside n'est pas détecté dans le plasma. Seuls deux métabolites sont observés : le métabolite pharmacologiquement actif SL18.0740 et le métabolite inactif SL59.0955.

Pour ces deux métabolites, les concentrations plasmatiques maximales surviennent 1 heure après administration de thiocolchicoside. Après une dose orale unique de 8 mg de thiocolchicoside, les C_{max} et ASC du SL18.0740 sont respectivement d'environ 60 ng/mL et 130 ng.h/mL. Pour SL59.0955 ces valeurs sont beaucoup plus faibles : C_{max} d'environ 13 ng/mL et ASC allant de 15,5 ng.h/mL (ASC calculée jusqu'à 3 h) à 39,7 ng.h/mL (ASC jusqu'à 24 h).

Distribution

Le volume de distribution apparent du thiocolchicoside est estimé à environ 42,7 Ll après une administration IM de 8 mg. Il n'existe pas de données sur les deux métabolites.

Biotransformation

Après 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.

SL59.0955 est ensuite glucuro-conjugué en SL18.0740 qui possède une activité pharmacologique équipotente à celle du thiocolchicoside, et contribue donc à l'activité pharmacologique après administration orale de thiocolchicoside. SL59.0955 est également déméthylé en didéméthyl?thiocolchicine.

Élimination

Après administration orale de thiocolchicoside radiomarqué, la radioactivité totale est principalement excrétée dans les fèces (79 %) alors que l'excrétion urinaire ne représente que 20 %. Le thiocolchicoside inchangé n'est pas excrété dans l'urine ni dans les fèces. SL18.0740 et SL59.0955 sont retrouvés dans l'urine et les fèces alors que le didéméthyl-thiocolchicine n'est retrouvé que dans les fèces.

Après 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 à un t1/2 d'environ 0,8 h.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le profil toxicologique du thiocolchicoside a été évalué *in vitro*, et *in vivo* après administration parentérale et orale.

Le thiocolchicoside est bien toléré après administration orale répétée jusqu'à 6 mois chez le rat et le primate non-humain et ce, à des doses inférieures ou égales à 2 mg/kg/jour chez le rat et 2,5 mg/kg/jour chez le primate non humain, ainsi qu'après administration intramusculaire répétée pendant 4 semaines chez le primate à des doses allant jusqu'à 0,5 mg/kg/jour.

À fortes doses, après administration unique par voie orale, le thiocolchicoside provoque des vomissements chez le chien, des diarrhées chez le rat et des convulsions chez les rongeurs et les non rongeurs.

Après administration répétée, le thiocolchicoside a provoqué des troubles gastro-intestinaux (entérite, vomissements) par voie orale et des vomissements par voie IM.

Le thiocolchicoside lui-même n'induit pas de mutation génique sur bactéries (test d'Ames), d'aberration chromosomique *in vitro* (test d'aberration chromosomique sur lymphocytes humains) ni d'aberration chromosomique *in vivo* (test du micronoyau *in vivo* sur moelle osseuse de souris après administration par voie intrapéritonéale).

Le principal métabolite glucuro-conjugué SL18.0740 n'induit pas de mutation génique sur bactéries (test d'Ames) ; il provoque cependant des aberrations chromosomiques *in vitro* (test du micronoyau *in vitro* sur lymphocyte humain) et des aberrations chromosomiques *in vivo* (test du micronoyau *in vivo* sur moelle osseuse de souris après administration orale). Les micronoyaux résultaient principalement d'une perte de chromosome (présence de centromère dans les micronoyaux, révélée par une coloration FISH spécifique du centromère), suggérant des propriétés aneugènes. L'effet aneugène de SL18.0740 a été observé à des concentrations (dans le test *in vitro*) et à des expositions plasmatiques (dans le test *in vivo*) plus élevées (plus de 10 fois sur la base de l'AUC) que celles observées dans le plasma humain à doses thérapeutiques.

Le métabolite aglycone (3-déméthyl-thiocolchicine ou SL59.0955), formé principalement après administration orale, induit des aberrations chromosomiques *in vitro* (test du micronoyau *in vitro* sur lymphocyte humain) et des aberrations chromosomiques *in vivo* (test du micronoyau *in vivo* sur moelle osseuse de rat après administration orale). Les micronoyaux résultaient principalement d'une perte de chromosome (présence de centromère dans les micronoyaux, révélée par une coloration FISH ou CREST spécifique du centromère), suggérant des propriétés aneugènes. L'effet aneugène de SL59.0955 a été observé à des concentrations (dans le test *in vitro*) et à des expositions (dans le test *in vivo*) proches de celles observées dans le plasma humain à des doses thérapeutiques de 8 mg deux fois par jour par voie orale. L'effet aneugène dans les cellules en division peut aboutir à des cellules aneuploïdes. L'aneuploïdie est une modification du nombre de chromosomes et une perte d'hétérozygotie, qui est reconnue comme un facteur de risque de tératogenèse, d'embryotoxicité/d'avortement spontané et d'altération de la fertilité masculine, en cas d'effet sur les cellules germinales et comme facteur de risque potentiel de cancer en cas d'effet sur les cellules somatiques. La présence du métabolite aglycone (3 déméthyl-thiocolchicine ou SL59.0955) après administration intramusculaire n'ayant jamais été évaluée, sa formation en utilisant cette voie d'administration ne peut donc être exclue.

Chez le rat, une dose orale de 12 mg/kg/j. de thiocolchicoside a entraîné des malformations majeures ainsi qu'une fœtotoxicité (retard de croissance, mort embryonnaire, altération du taux de distribution par sexe). La dose sans effet toxique était de 3 mg/kg/jour.

Chez le lapin, le thiocolchicoside a montré une toxicité maternelle à partir de 24 mg/kg/jour. En outre, des anomalies mineures ont été observées (côtes surnuméraires, retard d'ossification).

Dans une étude de toxicité sur la fertilité chez le rat, aucune altération de la fertilité n'a été observée à des doses allant jusqu'à 12 mg/kg/jour, soit à des doses n'induisant aucun effet clinique. Le thiocolchicoside et ses métabolites exercent une activité aneugène à différents niveaux de dose, ce qui est reconnu comme un facteur de risque d'altération de la fertilité humaine.

Le potentiel cancérogène n'a pas été évalué.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, povidone, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette (PVC/PVDC/Aluminium) de 4, 12, 24, 28 ou 30 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIATRIS SANTE
1 RUE DE TURIN
69007 LYON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 356 060-4 4 : 4 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 356 061-0 5 : 12 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 358 826-4 6 : 24 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 356 062-7 3 : 28 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 356 063-3 4 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I