

Tilcotil[®] Roche

Antirhumatismal, anti-inflammatoire

Composition

Principe actif: ténoxicam. Le ténoxicam est un dérivé de la thiénothiazine, substance appartenant à la classe chimique des oxicams. Comprimés et suppositoires à 20 mg.

Propriétés, effets

Le ténoxicam a des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques; en outre, c'est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire. Il inhibe fortement aussi la biosynthèse des prostaglandines tant in vitro (vésicule séminale du mouton) qu'in vivo (protection à l'égard de l'effet toxique induit par l'acide arachidonique chez la souris). Lors d'essais réalisés in vitro avec la peroxydase leucocytaire, il a été démontré que le ténoxicam neutralise l'oxygène actif produit au site de l'inflammation (capteur de radicaux). Ces effets pharmacologiques expliquent au moins en partie l'efficacité du Tilcotil dans

le traitement des affections douloureuses, inflammatoires ou dégénératives, de l'appareil locomoteur. Chez l'animal, le ténoxicam n'a entraîné d'effet ni mutagène, ni carcinogène, ni tératogène.

Lors d'essais de toxicologie réalisés chez l'animal, il a été observé – de même qu'avec d'autres inhibiteurs des prostaglandines – des effets sur les reins et le tractus gastro-intestinal, une augmentation de la fréquence des dystocies et un allongement de la durée de gestation.

Pharmacocinétique

Absorption

Après administration extravasculaire, le ténoxicam est absorbé sous forme inchangée, totalement en cas d'administration orale et à 80% environ lors d'administration rectale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en l'espace de deux heures après administration orale ou rectale à un sujet à jeun. Lorsque le ténoxicam est pris par voie orale au cours d'un repas, son absorption ne diminue pas, mais elle s'effectue un peu plus lentement.

Distribution

Le ténoxicam a un taux de liaison à l'albumine sérique de plus de 99%. Il pénètre bien dans le liquide synovial; toutefois sa concentration maximale y est atteinte plus tard que dans le plasma.

Lorsque le ténoxicam est administré à la posologie recommandée, soit à raison de 20 mg une fois par jour,

les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes après 10-15 jours et il ne se produit pas d'accumulation imprévue. A l'état d'équilibre, les concentrations plasmatiques maximales sont de l'ordre de 10-15 µg/ml (29,7-44,5 µmol/l). Elles ne se sont pas modifiées, même lors de traitements ayant duré un à deux ans.

Métabolisme

Le ténoxicam est transformé en majeure partie en 5-hydroxy-pyridyl, métabolite inactif. Il existe d'autres métabolites sous forme glucuroconjuguée.

Elimination

La valeur moyenne de sa demi-vie est de 72 heures (valeurs extrêmes: 42 et 98 heures). Lors d'administration par voie orale, la dose est éliminée jusqu'aux deux tiers avec l'urine (essentiellement sous forme du métabolite inactif 5-hydroxy-pyridyl), le reste l'étant avec la bile (en proportion non négligeable sous forme glucuroconjuguée).

Cinétique dans des situations cliniques particulières

Chez les patients âgés et chez ceux qui souffrent d'insuffisance rénale ou de cirrhose hépatique, les études ont montré qu'il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie pour que les concentrations plasmatiques soient comparables à celles des sujets sains. Le taux de liaison du ténoxicam aux protéines plasmatiques étant très élevé, la prudence est recommandée lorsque la concentration des albumines plasmatiques est nettement réduite (par exemple, en cas de syndrome néphrotique).

Indications, champs d'application

Le Tiltocil est indiqué pour le traitement symptomatique des affections douloureuses suivantes de l'appareil locomoteur, qui sont de nature inflammatoire et dégénérative:

- polyarthrite rhumatoïde;
- ostéoartrite; arthrose;
- spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew);
- affections des parties molles, telles que tendinite, bursite, périarthrite de l'épaule (syndrome épaule-main) ou de la hanche, distensions ligamentaires et entorses;
- goutte aiguë.

Posologie, mode d'emploi

Dose usuelle

Dans toutes les indications à l'exception de la goutte, le Tiltocil devrait être pris à raison de 20 mg (1 comprimé ou 1 suppositoire) une fois par jour, toujours au même moment de la journée. Si besoin est, le traitement peut être instauré à raison de 1 flacon-ampoule de Tiltocil (20 mg) i.v. ou i.m. pendant un à deux jours (voir le prospectus de conditionnement des ampoules de Tiltocil). Les comprimés doivent être pris avec un verre d'eau.

Bien que l'effet thérapeutique du Tiltocil se manifeste peu après le début du traitement, la réponse au traitement ne cesse d'augmenter au cours des deux premières semaines jusqu'à ce que la concentration plasmatique ait atteint sa valeur d'équilibre.

Eviter d'administrer des doses journalières supérieures à 20 mg, cela augmenterait la fréquence et l'intensité des effets secondaires sans accroître sensiblement l'efficacité du traitement. Chez les patients justiciables d'un traitement de longue durée, la dose orale d'entretien peut être ramenée, à titre d'essai, à 10 mg (½ comprimé).

Lors d'accès de goutte aiguë, il est recommandé de prendre une dose quotidienne de 40 mg (2 comprimés ou 2 suppositaires) une fois par jour pendant deux jours, puis 20 mg (1 comprimé ou 1 suppositoire) une fois par jour pendant les cinq jours suivants.

Instructions spéciales pour la posologie

Les recommandations posologiques citées précédemment s'appliquent en principe aussi aux patients âgés et à ceux qui souffrent d'une affection rénale ou hépatique (voir sous Restrictions d'emploi). Faute d'essais cliniques appropriés, il n'y a pas, à ce jour, de posologie qui puisse être recommandée pour les patients de moins de 18 ans.

Limitations d'emploi

Contre-indications

Le Tiltocil ne doit pas être administré aux patients présentant une hypersensibilité connue à ce produit. Sont également à exclure de ce traitement les patients chez lesquels les salicylés et d'autres substances anti-inflammatoires non stéroïdiennes (AINS) induisent des symptômes asthmatiques, une rhinite ou une urticaire. Il en est de même pour toute personne souffrant ou ayant souffert d'une affection grave de la portion supérieure du tube digestif, telle que gastrite ou un ulcère gastro-duodénal. Avant une anesthésie ou une intervention chirurgicale, ne pas administrer ce produit - comme tout AINS - aux patients âgés ni aux malades présentant un risque accru de défaillance rénale ou d'hémorragie, en raison du risque accru de défaillance rénale aiguë et de la perturbation possible de l'hémostase.

L'association avec des salicylés ou avec d'autres AINS devrait être évitée, compte tenu du risque accru d'effets secondaires gastro-intestinaux.

Précautions

Comme c'est également le cas pour d'autres AINS, il conviendrait de renoncer à tout traitement simultané par des anticoagulants et/ou des antidiabétiques oraux si le patient ne peut pas faire l'objet de contrôles réguliers.

L'inhibition de la prostaglandine-synthétase peut avoir des effets indésirables au niveau de la fonction rénale. C'est pourquoi il est nécessaire de surveiller cette dernière de façon appropriée (azote uréique sanguin, créatinine, développement d'œdèmes, prise de poids, etc.)

lorsque le Tiltocil - ou d'autres AINS - est administré à des patients âgés ou à des patients dont l'état de santé pourrait accroître le risque d'insuffisance rénale. Cela peut être le cas lors de:

- affection rénale pré-existante;
- trouble de la fonction rénale chez les diabétiques;
- cirrhose du foie;
- insuffisance cardiaque globale;
- hypovolémie;
- traitement simultané par des diurétiques;
- traitement simultané par des médicaments à potentiel néphrotoxique connu.

Grossesse, allaitement

Les études de reproduction chez l'animal n'ont pas démontré de risque fœtal, mais on ne dispose pas d'études contrôlées chez la femme enceinte. C'est pourquoi l'innocuité du Tiltocil en période de grossesse ou d'allaitement n'est pas encore garantie.

Effets indésirables

Au cours d'essais cliniques ayant duré de deux semaines à un an, la tolérance au Tiltocil s'est avérée généralement bonne à la dose journalière recommandée de 20 mg. Chez environ 12,5% des patients, il a été observé des effets cliniques indésirables ou des valeurs de laboratoire s'écartant de la normale. Ces effets ont été habituellement sans gravité et transitoires; ils ont disparu malgré la poursuite du traitement. Ils n'ont nécessité une interruption du traitement que chez environ 1% de l'ensemble des patients traités par le Tiltocil à la dose journalière de 20 mg.

Ces essais permettent d'évaluer la fréquence des effets secondaires de la façon suivante:

Pour une durée de traitement de quelques semaines (jusqu'à trois mois):

11%: tractus gastro-intestinal (gastralgies, pyrosis, nausées, diarrhée, constipation; rarement: hémorragies, ulcères, perforations);

3%: système nerveux central (vertiges et céphalées);

1-2%: peau (prurit - également dans la région anale après utilisation rectale -, exanthème, érythème, urticaire). Comme avec d'autres AINS, de graves réactions cutanées peuvent se produire dans de rares cas (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell, par exemple);

1-2%: voies urinaires et reins (élévation de l'azote uréique sanguin ou de la créatinine);

1-2%: voies hépatiques et biliaires (élévation de SGOT, de SGPT, de γ-GT et de la bilirubine).

Certains effets ont rarement été observés: baisse de l'hémoglobine, granulocytopenie, légers œdèmes et photodermatose.

Des études de longue durée (12-48 mois) ne font apparaître aucune augmentation de la fréquence des effets secondaires.

Interactions

Aucune interaction n'a été observée lors d'administration simultanée d'un antacide, de probénécide, de cimétidine, de glibornuride, de tolbutamide, de warfarine et de phenprocoumon aux doses recommandées. Comme cela se produit avec d'autres AINS, les salicylés réduisent le taux de liaison de ténoxicam aux protéines et augmentent ainsi sa clairance et son volume de distribution (voir sous Restrictions d'emploi). Il n'a été observé aucune interaction importante sur le plan clinique chez le petit nombre de patients qui ont reçu, en plus du ténoxicam, des sels d'or ou de la pénicillamine. Chez les patients traités simultanément par divers antihypertenseurs, il n'a été enregistré de modification ni de la tension artérielle, ni de la fréquence cardiaque. De même, au cours des essais cliniques, il n'a pas été observé d'interaction avec les digitaliques. Comme c'est le cas pour les AINS en général, le Tiltocil ne doit pas être pris en même temps que des diurétiques épargnant le potassium. Jusqu'à ce que de nouvelles données soient disponibles, on ne peut exclure que la stimulation de l'excrétion urinaire par d'autres diurétiques soit diminuée.

Surdosage

Il n'a encore jamais été observé de surdosage aigu du ténoxicam. Toutefois, on peut s'attendre, dans une telle éventualité, que les symptômes et les troubles mentionnés sous Tolérance surviennent avec une intensité renforcée.

En cas de surdosage effectif ou supposé, il faut arrêter l'administration de ce produit. On ne lui connaît pas d'antidote spécifique. Il convient alors de recourir à des mesures réduisant l'absorption et accélérant l'élimination du ténoxicam. Les troubles gastro-intestinaux peuvent être traités par des antacides et des bloqueurs des récepteurs H₂. Si nécessaire, l'élimination du ténoxicam peut être accélérée de manière significative par l'administration de trois fois 4 g de cholestyramine.

Conservation

Le médicament ne peut être utilisé que jusqu'à la date indiquée sur le récipient par EXP.

Présentation

Comprimés sécables à 20 mg
Suppositaires à 20 mg

30, 100
10

Médicament: tenir hors de portée des enfants



Fabrique en Suisse par
F. Hoffmann-La Roche SA, Bâle