

## MOLAGAR TIOCOLCHICOSÍDO 4 mg

Comprimidos - Administración vía oral

VENTA BAJO RECETA

### FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Tiocolchicosido 4 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, lactosa anhidra.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: relajantes musculares, código ATC: M03BX05.

### INDICACIONES

Tratamiento coadyuvante de contracturas musculares dolorosas en patología vertebral aguda en adultos y adolescentes mayores de 16 años.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### Propiedades farmacodinámicas

El tiocolchicosido, un análogo de azufre sintético de un glucósido natural del colchicum, se comporta farmacológicamente como un relajante muscular, tanto en humanos como en animales. Suprime o atenúa considerablemente la contractura de origen central: en la hipertonia espástica, disminuye la resistencia pasiva del músculo al estiramiento y reduce o borra la contractura residual. Su acción relajante muscular también se manifiesta en los músculos viscerales. Se ha demostrado en particular en el útero.

Por otro lado, el tiocolchicosido carece de cualquier efecto curarizante: actúa a través del sistema nervioso central y no a través de la parálisis de la placa motora. El modo de acción farmacológico del tiocolchicosido está parcialmente dilucidado. Estudios recientes (2003 y 2007) han demostrado que la actividad relajante muscular resulta de una acción agonista sobre los receptores glicinérgicos ubicados principalmente en el tronco encefálico y la médula espinal. Por lo tanto, no altera la motilidad voluntaria, no causa parálisis y, consecuentemente, evita cualquier riesgo respiratorio. El tiocolchicosido no influye en el sistema cardiovascular.

Por último, el tiocolchicosido también actúa como antagonista de los receptores tipo GABA (localizados principalmente en la corteza cerebral), siendo conocida esta acción farmacológica por sus propiedades convulsivas o proconvulsivas.

#### Propiedades farmacocinéticas

##### Absorción

Después de la administración intramuscular (IM), la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) de tiocolchicosido ocurre en 30 minutos y alcanza valores de 113 ng/ml después de una dosis de 4 mg y 175 ng/ml después de una dosis de 8 mg. Los valores correspondientes de AUC (área bajo la curva) son 283 y 417 ng.h/ml respectivamente.

El metabolito farmacológicamente activo SL18.0740 también se observa a concentraciones más bajas, con una  $C_{max}$  de 11,7 ng/ml que ocurre 5 horas después de la administración de tiocolchicosido y un AUC de 83 ng.h/ml.

No hay datos disponibles para el metabolito inactivo SL59.0955.

Después de la administración oral, el tiocolchicosido no se detecta en el plasma. Solo se observan dos metabolitos: el metabolito farmacológicamente activo SL18.0740 y el metabolito inactivo SL59.0955.

Para estos dos metabolitos, las concentraciones plasmáticas máximas ocurren 1 hora después de la administración de tiocolchicosido. Después de una dosis oral única de 8 mg de tiocolchicosido, la  $C_{max}$  y el AUC de SL18.0740 son aproximadamente 60 ng/ml y 130 ng.h/ml, respectivamente. Para SL59.0955 estos valores son mucho más bajos:  $C_{max}$  de aproximadamente 13 ng/ml y AUC que oscila entre 15,5 ng.h/ml (AUC calculado hasta 3 h) y 39,7 ng.h/ml (AUC hasta 24 h).

##### Distribución

Se estima que el volumen aparente de distribución de tiocolchicosido es de aproximadamente 42,7 l después de la administración IM de 8 mg. No hay datos sobre los dos metabolitos.

##### Biotransformación

Después de la administración oral, el tiocolchicosido se metaboliza primero a aglicona 3-desmetil-tiocolchicina o SL59.0955. Este paso ocurre principalmente por el metabolismo intestinal, lo que explica la ausencia de tiocolchicosido inalterado circulando por esta vía de administración. SL59.0955 se conjuga entonces con ácido glucurónico a SL18.0740, que posee una actividad farmacológica equipotente a la del tiocolchicosido y, por lo tanto, contribuye a la actividad farmacológica tras la administración oral de tiocolchicosido. SL59.0955 también se desmetila a didemetil-tiocolchicina.

##### Eliminación

Tras la administración oral de tiocolchicosido radiomarcado, la radiactividad total se excreta principalmente en las heces (79%), mientras que la excreción urinaria representa solo el 20%. El tiocolchicosido inalterado no se excreta en la orina ni en las heces. SL18.0740 y SL59.0955 se encuentran en la orina y las heces, mientras que la didemetil-tiocolchicina solo se encuentra en las heces.

Tras la administración oral de tiocolchicosido, el metabolito SL18.0740 se elimina con una  $t_{1/2}$  aparente que oscila entre 3,2 y 7 horas, y el metabolito SL59.0955 con una  $t_{1/2}$  de aproximadamente 0,8 horas.

##### Datos toxicológicos de seguridad

El perfil toxicológico del tiocolchicosido se evaluó *in vitro* e *in vivo* después de la administración parenteral y oral.

El tiocolchicosido es bien tolerado después de una administración oral repetida durante un máximo de 6 meses en ratas y primates no humanos a dosis menores o iguales a 2 mg/kg/día en ratas y 2,5 mg/kg/día en primates no humanos, así como después de una administración intramuscular repetida durante 4 semanas en primates a dosis de hasta 0,5 mg/kg/día.

A dosis altas, después de la administración oral única, el tiocolchicosido causa vómitos en perros, diarrea en ratas y convulsiones en roedores y no roedores.

Después de la administración repetida, el tiocolchicosido causó trastornos gastrointestinales (enteritis, vómitos) por vía oral y vómitos por vía IM.

El tiocolchicosido por sí mismo no induce mutación génica en bacterias (prueba de Ames), aberración cromosómica *in vitro* (prueba de aberración cromosómica en linfocitos humanos) o aberración cromosómica *in vivo* (prueba de micronúcleos *in vivo* en médula ósea de ratón después de la administración intraperitoneal).

El principal metabolito glucuro-conjugado SL18.0740 no induce mutaciones génicas en bacterias (prueba de Ames); sin embargo, causa aberraciones cromosómicas *in vitro* (prueba de micronúcleo *in vitro* en linfocitos humanos) y aberraciones cromosómicas *in vivo* (prueba de micronúcleo *in vivo* en médula ósea de ratón después de la administración oral). Los micronúcleos fueron principalmente el resultado de la pérdida de cromosomas (presencia de centrómero en los micronúcleos revelada por la tinción FISH específica del centrómero), lo que sugiere propiedades aneugénicas. El efecto aneugénico de SL18.0740 se observó a concentraciones más altas (en la prueba *in vitro*) y exposiciones plasmáticas (en la prueba *in vivo*) (más de 10 veces según el AUC) que las observadas en el plasma humano a dosis terapéuticas.

El metabolito aglicona (3-desmetil-tiocolchicina o SL59.0955), formado principalmente después de la administración oral, induce aberraciones cromosómicas *in vitro* (ensayo de micronúcleos *in vitro* en linfocitos humanos) y aberraciones cromosómicas *in vivo*

(ensayo de micronúcleos *in vivo* en médula ósea de rata después de la administración oral). Los micronúcleos fueron principalmente el resultado de la pérdida de cromosomas (presencia de centrómero en los micronúcleos revelada por tinción FISH o CREST específica del centrómero), lo que sugiere propiedades aneugénicas. El efecto aneugénico de SL59.0955 se observó a concentraciones (prueba *in vitro*) y exposiciones (en la prueba *in vivo*) cercanas a las observadas en plasma humano a dosis terapéuticas de 8 mg dos veces al día por vía oral. El efecto aneugénico en las células en división puede dar lugar a células sanuploides. La aneuploidía es un cambio en el número de cromosomas y la pérdida de la heterocigosidad, que se reconoce como un factor de riesgo para la teratogénesis, la embriotoxicidad/aborto espontáneo y el deterioro de la fertilidad masculina si hay un efecto sobre las células germinales y como un factor de riesgo potencial para el cáncer si hay un efecto sobre las células somáticas. Nunca se ha evaluado la presencia del metabolito aglicona (3-desmetil-tiocolchicina o SL59.0955) tras la administración intramuscular, por lo que no se puede excluir su formación por esta vía de administración.

En ratas, una dosis oral de 12 mg/kg/día de tiocolchicosido dio lugar a malformaciones importantes, así como a fetotoxicidad (retraso del crecimiento, muerte embrionaria, alteración de la tasa de distribución específica por sexo). El nivel sin efectos tóxicos fue de 3 mg/kg/día.

En conejos, el tiocolchicosido mostró toxicidad materna a partir de 24 mg/kg/día. Además, se observaron anomalías menores (costillas supernumerarias, osificación retardada).

En un estudio de toxicidad para la fertilidad en ratas, no se observó ningún deterioro de la fertilidad a dosis de hasta 12 mg/kg/día, es decir, a dosis que no inducen efectos clínicos. El tiocolchicosido y sus metabolitos ejercen una actividad eugénica a diferentes niveles de dosis, lo que se reconoce como un factor de riesgo para el deterioro de la fertilidad humana.

No se ha evaluado el potencial carcinogénico.

### POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

#### Dosificación

La dosis recomendada y máxima es de 8 mg cada 12 horas (es decir, 16 mg al día).

La duración del tratamiento se limita a 7 días consecutivos.

Deben evitarse dosis superiores a las recomendadas o el uso a largo plazo (ver sección Advertencias y precauciones).

#### Población pediátrica

MOLAGAR no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 16 años debido a problemas de seguridad (ver sección Datos preclínicos de seguridad).

#### Modo de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben ingerirse con un vaso de agua.

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes detallados en la fórmula.
- Hipersensibilidad a la colchicina.
- Embarazo y lactancia (ver sección Embarazo, lactancia y fertilidad).
- Mujeres en edad fértil que no estén utilizando ningún método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con MOLAGAR y durante un mes posterior al final del tratamiento (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de uso y Embarazo, lactancia y fertilidad).
- Hombres que no utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con MOLAGAR y luego de los tres meses posteriores al fin de su tratamiento. (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de uso y Embarazo, lactancia y fertilidad).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

### Advertencias especiales

En pacientes con epilepsia o con riesgo de convulsiones, dado que el tiocolchicósido puede promover la aparición de convulsiones, se recomienda que se evalúe la relación beneficio-riesgo del tiocolchicósido y que se refuerce el seguimiento clínico. La aparición de convulsiones requiere la interrupción del tratamiento.

Se han notificado casos de daño hepático (por ejemplo, hepatitis citolítica o colestásica) con tiocolchicósido desde su comercialización. Se han notificado casos graves (hepatitis fulminante) en pacientes que toman AINE o paracetamol de forma concomitante. Los pacientes deben interrumpir el tratamiento y ponerse en contacto con su médico si presentan signos y síntomas de daño hepático (ver sección Reacciones adversas).

### Precauciones de uso

Si presenta diarrea, consulte a su médico, quien evaluará el tratamiento a seguir. Opcionalmente, ingiera los comprimidos con un apósito gástrico.

### Potencial de genotoxicidad

Los estudios preclínicos han demostrado que uno de los metabolitos del tiocolchicósido (SL59.0955) induce aneuploidia (es decir, un número desigual de cromosomas en las células en división) a concentraciones cercanas a las observadas en seres humanos expuestos a 8 mg dos veces al día por vía oral (ver sección Datos preclínicos de seguridad). La aneuploidia se considera un factor de riesgo para la teratogenicidad, la embriotoxicidad/fetotoxicidad, el aborto espontáneo y el deterioro de la fertilidad en los hombres, así como un factor de riesgo potencial para el cáncer. Como medida de precaución, debe evitarse el uso del producto en dosis superiores a la dosis recomendada o el uso a largo plazo (ver sección Posología/Dosificación - Modo de administración). Los pacientes (tanto hombres como mujeres) deben ser informados cuidadosamente de los riesgos potenciales del embarazo y de las medidas anticonceptivas efectivas que deben seguirse (ver secciones Contraindicaciones y Embarazo, lactancia y fertilidad).

### Información importante de los excipientes

MOLAGAR contiene lactosa. Los pacientes afectados con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, déficit de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa/galactosa, no deben tomar este medicamento.

### INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se realizaron estudios sobre las interacciones.

### EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

#### Anticoncepción en mujeres y hombres

**MOLAGAR está contraindicado en mujeres en edad fértil y en hombres que no utilizan ningún método anticonceptivo eficaz** (ver sección Contraindicaciones).

Debido al potencial aneugenérico del tiocolchicósido y sus metabolitos, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con tiocolchicósido y durante un mes después de finalizar el tratamiento (ver sección Datos preclínicos de seguridad). Los hombres deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces y no concebir durante el tratamiento con tiocolchicósido y durante los tres meses posteriores a la finalización del tratamiento (ver sección Contraindicaciones).

#### Embarazo

Los datos sobre el uso de tiocolchicósido en mujeres embarazadas son limitados. Por lo tanto, se desconocen los daños potenciales al embrión y al feto.

Los estudios en animales han mostrado efectos teratogénicos (ver sección Datos preclínicos de seguridad).

**MOLAGAR está contraindicado durante el embarazo** (ver sección Contraindicaciones).

### Lactancia

En vista del paso del tiocolchicósido a la leche materna, **su uso está contraindicado durante la lactancia** (ver sección Contraindicaciones).

### Fertilidad

En un estudio de toxicidad para la fertilidad en ratas, no se observó deterioro de la fertilidad a dosis de hasta 12 mg/kg, lo que corresponde a niveles de dosis que no inducen efectos clínicos. El tiocolchicósido y sus metabolitos ejercen actividad aneugénica a diferentes niveles de concentración, lo que es un factor de riesgo de deterioro de la fertilidad humana (ver sección Datos preclínicos de seguridad).

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

Los estudios clínicos no han demostrado alteraciones psicomotoras relacionadas con el tiocolchicósido.

Sin embargo, con frecuencia puede producirse somnolencia, y esto debe tenerse en cuenta en los conductores de vehículos y usuarios de máquinas.

### REACCIONES ADVERSAS

La clasificación de los acontecimientos adversos según su frecuencia es la siguiente: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ); muy raros ( $< 1/10.000$ ); indeterminados (no pueden estimarse sobre la base de los datos disponibles).

#### Reacciones de hipersensibilidad

- Raras: urticaria.
- Frecuencia no conocida: angioedema y excepcionalmente shock anafiláctico.
- Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas.

#### Reacciones cutáneas

- Poco frecuentes: prurito, eritema, erupción maculopapular, erupción vesiculoampollosa.

#### Trastornos gastrointestinales

- Frecuentes: diarrea (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso), gastralgia.
- Poco frecuentes: náuseas, vómitos.

#### Trastornos hepatobiliares

- Frecuencia no conocida: daño hepático (por ejemplo, hepatitis citolítica o colestásica) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso).

#### Trastornos neuropsicológicos

- Frecuentes: somnolencia.
- Frecuencia no conocida: convulsiones o recurrencia de las convulsiones en pacientes con epilepsia (ver sección Advertencias y precauciones especiales de uso).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de eventos adversos a FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444/4981-5544 o vía-mail: [farmacovigilancia@finadiet.com.ar](mailto:farmacovigilancia@finadiet.com.ar).

También alternativamente puede comunicarlos directamente llamando a

**ANMAT responde 0800-333-1234**

**o en internet en la página**

**<https://argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>**

### SOBREDOSIFICACIÓN

**Signos y síntomas.** Es posible que se presenten signos digestivos como diarrea o vómitos.

**Tratamiento.** En caso de sobredosis, se recomienda supervisión médica y tratamiento

sintomático.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:**

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas, tel. (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), tel. (011) 4300-2115.

Hospital de Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, tel.: (0221) 451-5555.

**Optativamente a otros centros de intoxicaciones.**

### PRESENTACIÓN

Envase con 20 comprimidos.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

**Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original. Preservar de la luz.**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

### MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 55.480.

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v02/Jun25 - Aprobado por Disposición ANMAT Nº

DI-2026-2252-APN-ANMAT#MS (22abr2026).