

Résumé des caractéristiques du produit

1. Dénomination du médicament

Phloro-GTM 80mg comprimés orodispersibles

2. Composition qualitative et quantitative

La substance active est le Phloroglucinol.

Chaque comprimé orodispersible contient 80 mg de Phloroglucinol (sous forme de Phloroglucinol dihydraté).

Excipient(s) à effet notoire: Mannitol

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. Forme pharmaceutique

Comprimés orodispersibles

Comprimés orodispersibles blanc ou presque blanc.

4. Données cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Phloro-GTM est un médicament antispasmodique des muscles lisses.

Il est indiqué dans le:

- Traitement symptomatique des douleurs liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.
- Traitement des troubles spasmodiques douloureux aigus des voies urinaires: coliques néphrétiques.
- Traitement symptomatique de la douleur aigue en gynécologie.
- Traitement adjuvant des contractions au cours la grossesse, en association au repos.

4.2 Posologie et mode d'administration

Comprimés pour administration orale.

Phloro-GTM doit toujours être pris exactement comme indiqué par le médecin ou le professionnel de de santé. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Chez l'adulte, la posologie de Phloro-GTM est de 2 comprimés orodispersibles, à prendre au moment de la crise, à renouveler en cas de spasmes importants, en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise, sans dépasser 6 comprimés par 24heures.

Les comprimés orodispersibles sont à dissoudre dans un verre d'eau ou à laisser fondre sous la langue pour obtenir un effet rapide.

Chez l'enfant de plus de 2 ans, la posologie est de 1 comprimé orodispersible à prendre au moment de la crise, à renouveler en cas de spasmes importants en respectant un intervalle minimum de 2 heures entre chaque prise sans dépasser 2 comprimés par 24 heures.

Les comprimés orodispersibles sont à dissoudre dans un verre d'eau.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le phloroglucinol ne doit pas être administré en même temps que des antalgiques majeurs tels que la morphine ou les dérivés de la morphine en raison de leur effet spasmogène.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Le phloroglucinol ne doit pas être administré en même temps que des antalgiques majeurs tels que la morphine ou les dérivés de la morphine en raison de leur effet spasmogène.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études sur l'animal n'ont pas montré d'effet tératogène du phloroglucinol. Un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu en l'absence d'effet tératogène chez l'animal. À ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont toujours avérées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

L'utilisation relativement répandue du phloroglucinol dans la pratique clinique n'a révélé aucun risque d'effet malformatif à ce jour. Cependant, des études épidémiologiques seraient nécessaires pour confirmer l'absence de risque.

En conséquence, l'utilisation de phloroglucinol pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque cela est strictement nécessaire.

Allaitement

En l'absence de données, l'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8 Effets indésirables

Peau, tissu sous-cutané et réactions allergiques : éruption cutanée, urticaire rare, œdème de Quincke de façon exceptionnelle, hypotension, choc anaphylactique.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ANTISPASMODIQUE MUSCULOTROPE,

A : appareil digestif et métabolisme

G : système génito-urinaire

Le phloroglucinol comparé aux autres antispasmodiques ont pour principale caractéristique l'absence d'action anticholinergique. Tout en soulageant le spasme du muscle lisse, il ne produit pas de réactions indésirables anticholinergiques, et ne provoque pas les symptômes tels que la baisse de la pression artérielle, la fréquence cardiaque et l'arythmie.

Il a de faibles impacts sur la fonction cardiovasculaire. Il est utilisé uniquement pour des spasmes des muscles lisses, avec de faibles impacts sur le muscle lisse normal.

Effets sur le spasme du muscle lisse

Le phloroglucinol est connu depuis plus d'un siècle. Beaucoup de recherches pharmacologiques sur des animaux *in vivo* et *in vitro* ont été réalisées, en utilisant une variété d'agents pouvant induire toutes sortes de spasmes des muscles lisses, et une observation des effets spasmolytiques du phloroglucinol a été réalisée. Dans les années 1960, il a été confirmé que le phloroglucinol est le traitement clinique de spasmes des muscles lisses avec peu d'effets indésirables, une excellente tolérance, et sans les effets indésirables de l'atropine,

Effets sur les contractions physiologiques des muscles lisses

A dose suffisante pour soulager des spasmes, il n'y a pas d'effets du phloroglucinol sur les contractions physiologiques gastro-intestinales, des voies biliaires, du sphincter biliaire, de l'urètre et de l'utérus.

Effets sur le système cardio-vasculaire

Chez l'animal, le phloroglucinol ne modifie pas la pression artérielle, la fréquence cardiaque et l'apport de sang au niveau du cœur.

Effet sur la sécrétion de la bile

Le Phloroglucinol à faible dose ne change pas la sécrétion de la bile et ses composants. Mais à dose élevée, il pourrait augmenter la sécrétion de bile, mais ne change pas ses composants.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les essais sur l'homme ont montré que le t_{max} du phloroglucinol, comprimé orodispersible est d'environ 20 min, le C_{max} était 923 ng.mL^{-1} , l'ASC était de $(1285 \pm 570) \text{ ng.h.mL}^{-1}$.

La distribution, le métabolisme et l'excrétion du médicament in vivo

Après quinze minutes d'observation chez des rats ayant reçu une injection intraveineuse à (50 mg.kg^{-1}) de poids de 3H-phloroglucinol, la plus forte concentration était dans les reins $(5,9 \mu\text{g.g}^{-1})$, le foie $(6,0 \mu\text{g.g}^{-1})$, et l'intestin $(4,6 \mu\text{g.g}^{-1})$. La concentration dans le tissu cérébral était très faible. Après 48 heures, les concentrations dans le foie et les muscles ont été respectivement $2,3 \mu\text{g.g}^{-1}$ et $1,1 \mu\text{g.g}^{-1}$. Après absorption du phloroglucinol, il est rapidement distribué dans le rein, le foie et l'intestin, et démarre son action. La demi-vie plasmatique était d'environ quinze minutes. La concentration de médicament diminue rapidement dans les 4 heures suivant l'administration, ensuite, elle diminue lentement. Le métabolisme du médicament dans le corps se fait principalement par la conjugaison glucuronique de l'acide et de la méthylation dans le foie, sous la forme du prototype, sulfonés, combinaison de l'acide glucuronique ou de ses métabolites hydroxylés tels que le 1,3-diméthoxy-5-phénol ou le triméthoxybenzène de l'urine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Mutagenicité

Après administration de phloroglucinol à des rats mâles et femelles, une étude a été réalisée sur trois générations. 20 rats ont été divisés en 4 groupes, en fonction des différents dosages de phloroglucinol dans leur alimentation pendant 221 jours (de première génération), 105 jours (deuxième génération) et 115 jours (de troisième génération). Il n'y avait pas des modifications sur les organes et les glandes endocrines. Et il y avait aucun changement sur l'examen pathologique de l'embryon.

Le test de mutation génique microbienne (test d'Ames) a montré que le phloroglucinol était sans mutagène (en utilisant la souche TA97, TA98 et TA100). Dans le test

d'aberration chromosomique des cellules de l'ovaire du hamster chinois, le phloroglucinol est négatif.

Tests de toxicité pour la reproduction

20 rates enceintes réparties en 4 groupes, ont reçu la même quantité de phloroglucinol de J7 à J15 de grossesse, la dose était de 0, 200, 300 et 400 mg/kg de poids corporel. Les examens macroscopiques et microscopiques ont montré qu'il n'y avait pas d'effets néfastes sur les générations de rats, et aucun effet tératogène.

20 lapines gravides réparties en 4 groupes, ont reçu la même quantité de phloroglucinol de J6 à J14 de grossesse, la dose était de 0, 400, 600 et 800 mg.kg⁻¹ de poids corporel. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas d'effets indésirables sur le fœtus lapins.

Tests de tératogénicité

Toxicité aiguë

La DL50 de la souris et les rats recevant le produit par voie orale, sous-cutanée et intrapéritonéale était d'environ 4000mg/kg de poids corporel. La DL50 de chiens administrés par voie intraveineuse était au-delà de 250 mg/kg de poids corporel. Les tests de toxicité aiguë de ces trois animaux ont montré que la toxicité de phloroglucinol est très faible.

Toxicité subaiguë

3 groupes de rats Wistar ont reçu 3 doses de phloroglucinol par voie orale, et ont été observés pendant 86 jours. Les résultats des tests ont montré que le phloroglucinol n'avait aucun effet néfaste sur la croissance des animaux, sur l'apparitions et l'histologie microscopique des organes vitaux (reins, la rate, le coeur, le foie, les glandes parathyroïdes, des glandes surrénales et glandes reproductrices) et de l'hématologie.

Toxicité chronique

Les essais de toxicité chronique du phloroglucinol ont été respectivement réalisés sur trois générations de rats mâles et femelles, la première génération sur 215 jours, la seconde durant 125 jours et la troisième génération sur 115 jours. Les résultats expérimentaux ont montré qu'il n'y avait pas d'effet indésirable du phloroglucinol sur la croissance des animaux, les apparitions des organes vitaux, l'histologie, sang et paramètres biochimiques.

Toxicité à long terme

8 chiens, répartis en quatre groupes, ont reçu le mélange de phloroglucinol et de tri-méthyl phénol de benzène (1:1) en fonction de la dose de 0, 20, 80, 125 mg.kg⁻¹ poids, pendant six mois. Les chiens ont été abattus en juin et septembre respectivement. Il n'y avait pas d'effets toxiques. Et il y avait aucun changement sur l'hématologie, la biochimie du sang ou les paramètres biochimiques des urines. Le dosage de l'activité non toxique était de 125 mg.kg⁻¹ de poids.

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Crospovidone, Mannitol, Cellulose Microcrystalline, Stéarate de Magnésium

6.2 Incompatibilités

Non applicable

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans un endroit frais et sec en dessous de 30°C à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Plaquette aluminium/aluminium, boîte et carton.

Boîte de 10 comprimés (10 comprimés/plaquette, 1 plaquette/ boîte).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire :

B&O PHARM

ZAC de la Masquère, 500 rue de l'HERS 31750 Escalquens, France

Fabricant:

Guilin Pharmaceutical Co., Ltd.

43 Rue Qilidian Road, Guilin 541004, Guangxi, Chine

8. Numéro d'autorisation de mise sur le marché

Veillez consulter l'annexe-1.

9.Date De première Autorisation/de Renouvellement de l'autorisation

Veillez consulter l'annexe-1.

10. Date de mise à jour du texte

10/2023

Annexe-1:

SN	PAYS	Numéro d'autorisation de mise sur le marché NUMERO D'AMM	Date De première Autorisation
1	Bénin	1404/2019	2019.08.08
2	Burkina Faso	1096620154C000000	2015.12.21
3	Cameroun	7451704	2022.05.26
4	Tchad	972009	2015.07.23
5	Congo	62315/MSP/DGMPL/DPM-15	2015.11.09
6	Gabon	7081/15/20	2020.09.30
7	Guinée	140	2020.10.20
8	Madagascar	30.1.1.066	2016.07.18
9	Mali	2022/002015/MSDS-SG	2022.08.26
10	Mauritanie	000161/MS/DPL	2018.10.08
11	Niger	0198MSP/DGSP/DPH/MT	2015.11.25
12	RDC	1253/10/05/DGM/0310/2019	2019.04.11
13	Sénégal	7846	2022.05.31
14	Ghana	FDA/SD.223-071178	2022.07.15
15	Côte d'Ivoire	E-2014-0866	2021.01.15
16	Kenya	H2016/CTD3457/131	2016.03.29
17	Malawi	PMPB/PL511/9	2018.07.18
18	Nigeria	B4-7638	2023.05.31
19	Tanzanie	TZ18H0034	2018.11.09
20	Uganda	NDA/MAL/HDP/9534	2021.02.24