ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОНТРОЛФЛЕКС

(CONTROLFLEX)

Склад:

діюча речовина: thiocolchicoside;

1 мл розчину для ін’єкцій містить тіоколхікозиду 2 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева розведена або концентрована, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Міорелаксанти. Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Інші засоби центральної дії. Тіоколхікозид. Код АТХ М03В Х05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоколхікозид представляє собою напівсинтетичну сульфідну похідну речовину колхікозиду з фармакологічною активністю міорелаксанта.

У дослідженнях *in vitro* тіоколхікозид зв’язується тільки з гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК) і гліцинергічними рецепторами, чутливими до стрихніну. У авторадіографічних дослідженнях тіоколхікозид витісняє зв’язки [^{3}H] стрихніну, переважно у стовбурі головного та спинного мозку щура. У електрофізіологічних дослідженнях на нативних або рекомбінантних ГАМК-рецепторах тіоколхікозид не показав ефекту, але антагонізував ГАМК-індуковані хлоридні канали.

Тіоколхікозид не чинив істотного впливу на індуковані гліцином мотонейронні канали у зрізах спинного мозку молодих (10-денних) щурів.

Було показано, що *in vivo* тіоколхікозид протидіє індукованому стрихніном лінгво-мандибулярному рефлексу у анестезованих самців кролів. Ці результати узгоджуються з гіпотезою про гліцинергічний механізм дії.

У моделі на тваринах дві внутрішньочеревні ін'єкції тіоколхікозиду знижували рефлекс напруги у спастичних щурів, а ін'єкції 10 мг/кг внутрішньочеревно або 1 мг/кг внутрішньом'язово, або 10 мг/кг перорально знижували на 60 % постсинаптичний рефлекс у здорових щурів. Тіоколхікозид не має седативного ефекту.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після внутрішньом'язового введення тіоколхікозиду максимальна концентрація (C_{max}) досягається протягом 30 хвилин і складає 113 нг/мл для дози 4 мг та 175 нг/мл для дози 8 мг. Значення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) становлять 283 нг/год/мл та 417 нг/год/мл.

Фармакологічно активний метаболіт SL18.0740 також виявляється при більш низькій концентрації C_{max} 11,7 нг/мл, що досягається через 5 годин після введення дози, і AUC 83 нг/год/мл. Доступних даних щодо неактивного метаболіту SL59.0955 немає.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу тіоколхікозиду складає приблизно 42,7 л після внутрішньом'язового введення 8 мг. Дані щодо обох метаболітів відсутні.

Виведення

Після внутрішньом'язового введення очікуваний період напіввиведення ($T_{1/2}$) тіоколхікозиду становить 1,5 години, а плазмовий кліренс – 19,2 л/год.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для ад'ювантної терапії болісних м'язових контрактур, які супроводжують гострі патології хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років.

Протипоказання.

Лікарський засіб КОНТРОЛФЛЕКС протипоказано застосовувати:

- пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;

- у разі в'ялого паралічу, м'язової гіпотонії;

- протягом усього періоду вагітності;

- у період годування груддю;

- жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування та протягом одного місяця після припинення лікування лікарським засобом КОНТРОЛФЛЕКС;

- чоловікам, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування лікарським засобом КОНТРОЛФЛЕКС та протягом трьох місяців після припинення лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інформація щодо взаємодії тіоколхікозиду з іншими лікарськими засобами відсутня.

Особливості застосування.

У разі виникнення діареї лікування препаратом КОНТРОЛФЛЕКС необхідно припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Тіоколхікозид може викликати епілептичні напади у пацієнтів, які страждають на епілепсію або на захворювання, які супроводжуються ризиком виникнення епілептичних судом (див. розділ «Побічні реакції»).

Повідомлялося про випадки вазовагальної непритомності. Необхідно спостерігати за пацієнтом після внутрішньом'язового введення лікарського засобу (див. розділ «Побічні реакції»).

Потенційна генотоксичність

Доклінічні дослідження показали, що один з метаболітів тіоколхікозиду (SL59.0955) викликає анеуплоїдію (зміна кількості хромосом під час ділення клітин) у концентраціях, наближених до таких при застосуванні 8 мг 2 рази на добу перорально, які впливали подібним чином на людину. Анеуплоїдія вважається фактором ризику тератогенності, токсичності для ембріона/плода, викидня, порушення фертильності у чоловіків та потенційним фактором ризику виникнення раку. Для профілактики слід уникати перевищення рекомендованої дози лікарського засобу або його тривалого застосування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти (як жінки, так і чоловіки) повинні бути проінформовані про потенційний ризик при застосуванні у період вагітності та про необхідність використання ефективних засобів контрацепції (див. розділ «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

У постмаркетингових звітах повідомлялося про порушення функції печінки у зв'язку із прийомом тіоколхікозиду. У пацієнтів, які супутньо застосовували нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) або парацетамол, були зареєстровані серйозні випадки порушення функції печінки (наприклад, фульмінантний гепатит). Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря у разі появи ознак порушення функції печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Реакції в місці введення ін'єкції

Після внутрішньом’язового введення тіоколхікозиду повідомлялося про реакції у місці ін’єкції, включаючи некроз у місці ін’єкції та лікарську емболію шкіри, також відомі як синдром Ніколау та ліведоїдний дерматит (див. розділ «Побічні реакції»). При внутрішньом’язовому введенні тіоколхікозиду необхідно дотримуватися правильної техніки ін’єкції.

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрацепція у жінок та чоловіків

Тіоколхікозид протипоказаний жінкам дітородного віку та чоловікам, які не використовують ефективні засоби контрацепції (див. розділ «Протипоказання»).

Через анеугенний потенціал тіоколхікозиду та його метаболітів жінки дітородного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування тіоколхікозидом і протягом одного місяця після завершення лікування.

Чоловіки повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування тіоколхікозидом і протягом трьох місяців після завершення лікування, а також утримуватися від зачаття дитини (див. розділ «Протипоказання»).

Вагітність

Інформація щодо застосування тіоколхікозиду вагітним жінкам обмежена. Дослідження на тваринах показали тератогенний вплив тіоколхікозиду.Лікарський засіб КОНТРОЛФЛЕКС протипоказаний вагітним (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю

Застосування тіоколхікозиду протипоказане у період годування груддю, оскільки він проникає у грудне молоко (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Тіоколхікозид та його метаболіти проявляють анеугенну активність при різних рівнях концентрації, що є фактором ризику порушення фертильності у людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дані щодо впливу тіоколхікозиду на керування автотранспортом або роботу зі складними механізмами відсутні.

Клінічні дослідження показали, що тіоколхікозид не впливає на психомоторні навички. Проте може виникнути сонливість, що необхідно враховувати при водінні або роботі зі складними

механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб КОНТРОЛФЛЕКС вводять внутрішньом'язово.

Рекомендована максимальна добова доза становить 4 мг кожні 12 годин (тобто 8 мг на добу). Лікування не повинно перевищувати 5 днів поспіль.

Не слід перевищувати рекомендованої дози або тривалості застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Лікарський засіб не рекомендується призначати дітям та підліткам віком до 16 років.

Передозування.

Випадки передозування не спостерігалися у пацієнтів, що застосовували тіоколхікозид.

У разі передозування рекомендується ретельний медичний нагляд та застосування симптоматичної терапії.

Побічні реакції.

Частоту виникнення побічних реакцій визначено такими чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до ≤ 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до ≤ 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до ≤ 1/1000), дуже рідко (≤ 1/10000), частота невідома (не може бути визначена за наявною інформацією).

З боку імунної системи: нечасто – кропив'янка; рідко – ангіоневротичний набряк та анафілактичний шок, після внутрішньом'язового введення, дуже рідко – гіпотензія; частота невідома – анафілактичні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – еритема після внутрішньом'язового введення.

Загальні патології та стани, пов'язані з місцем введення: частота невідома – реакції у місці ін'єкції, включаючи набряк, еритему, свербіж, біль навколо місця ін'єкції та синдром Ніколау («лікарська емболія шкіри» та «ліведоїдний дерматит») після внутрішньом'язової ін'єкції.

З боку нервової системи: часто – сонливість; рідко – збудження або короткотривала сплутаність свідомості; частота невідома – вазовагальна непритомність, що виникає впродовж перших декількох хвилин після внутрішньом'язового введення, судоми (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея (див. розділ «Особливості застосування»), біль у шлунку; нечасто – нудота, блювання; рідко – печія.

З боку гепатобіліарної системи та жовчовивідних шляхів: частота невідома – порушення функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через державну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2 мл в ампулах, по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» (відповідальний за випуск серії, не включаючи контроль/випробування серії)

АТ «Галичфарм» (відповідальний за виробництво та контроль/випробування серії, не включаючи випуск серії)

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, буд. 5 (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»).

Україна, 79024, Львівська обл., місто Львів, вулиця Опришківська, будинок 6/8 (АТ «Галичфарм»).

Заявник.

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 01013, м. Київ, вул. Будіндустрії, 5.