

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТІЙОЗИД

(TIYOZID)

Склад:

діюча речовина: тіоколхікозид;

1 таблетка містить тіоколхікозиду 8 мг;

допоміжні речовини: коповідон, лактози моногідрат, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки жовтого кольору з лінією розлому з одного боку та з гравіюванням «8» з іншого боку.

Фармакотерапевтична група

Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Код АТХ M03B X05.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Тіоколхікозид – напівсинтетичний міорелаксant, який одержують з глікозиду колхікозиду. Проявляє селективну афінність до гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) і гліцинових рецепторів.

Міорелаксуючий ефект проявляється переважно на супраспінальному рівні, за рахунок складних регуляторних механізмів, не виключений також гліцинергічний механізм дії.

Зв'язування тіоколхікозиду з ГАМК якісно і кількісно розділяється з його активним метаболітом – глюкуронізованою похідною.

Тіоколхікозид та його похідні не мають седативного ефекту. Тіоколхікозид не чинить курареподібної дії, не спричиняє паралічу і не впливає на серцево-судинну та дихальну системи.

Фармакокінетика

Всмоктування

Після внутрішньом'язового введення дози 8 мг тіоколікозиду максимальна концентрація ($C_{\max}$) досягається протягом 30 хвилин і сягає значення 175 нг/мл. Значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) становить 417 нг.годину/мл.

Фармакологічно активний метаболіт SL18.0740 також виявляється при більш низьких концентраціях $C_{\max}$ 11,7 нг/мл, що досягається через 5 годин після введення дози, і AUC

83 нг.годину/мл. Доступних даних щодо неактивного метаболіту SL59.0955 немає. Після перорального введення тіоколікозиду у плазмі крові виявляються тільки два метаболіти: фармакологічно активний метаболіт SL18.0740 та неактивний метаболіт SL59.0955.

Максимальна концентрація у плазмі крові обох метаболітів тіоколікозиду досягається приблизно через 60 хвилин. Після одноразового перорального прийому 8 мг, значення $C_{\max}$ і AUC метаболіту SL18.0740 становлять приблизно 60 нг/мл і 130 нг.годину/мл відповідно. У метаболіту SL59.0955 значення набагато нижче: $C_{\max}$ становить десь 13 нг/мл, а AUC – у межах від 15,5 нг.годину/мл (до 3 годин) до 39,7 нг.годину/мл (до 24 годин).

Розподіл

Об'єм розподілу тіоколікозиду становить близько 42,7 л після застосування 8 мг. Дані щодо об'єму розподілу метаболітів відсутні.

Метаболізм

Після перорального застосування тіоколікозид швидко метаболізується до аглікон-3-диметилтіоколікозиду або SL59.0955. Це в основному відбувається за рахунок кишкового метаболізму, що пояснює відсутність незміненого тіоколікозиду після перорального застосування. Метаболіт SL59.0955 глюкуронізується до SL18.0740 який має рівносильну фармакологічну активність з тіоколікозидом і, таким чином, забезпечує фармакологічну активність після перорального введення тіоколікозиду. SL59.0955 також деметилується, перетворюючись на диметилтіоколіцін.

Виведення

Після перорального застосування ^{14}C -тіоколікозид в основному виділяється з калом

(79 %), а з сечею – лише 20 %. В незміненому вигляді тіоколікозид виводиться з сечею або калом. Метаболіти SL18.0740 та SL59.0955 виявляються в сечі і калі, у той час як дидеметилтіоколіцін виводиться тільки з калом.

Після перорального застосування тіоколікозиду час напіввиведення метаболіту SL18.0740 становить 3,2-7 годин та метаболіту SL59.0955 – у середньому 0,8 години.

Клінічні характеристики

Показання

Додаткова терапія болісних м'язових контрактур у випадках гострих патологій хребта у дорослих та підлітків віком від 16 років.

Протипоказання

- Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату;
- гіперчутливість до колхіцину;
- період вагітності або годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»;
- застосування жінкам репродуктивного віку, які не використовують контрацепцію (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю».

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Даних про медикаментозну взаємодію немає.

Особливості застосування

Особливі застереження

Тіоколікозид може спричинити судом у пацієнтів зі схильністю до виникнення судом або з епілепсією, тому рекомендується оцінити співвідношення користь / ризик тіоколікозиду та посилити клінічний моніторинг. Виникнення судомних нападів вимагає припинення лікування.

Повідомлялося про випадки ураження печінки (наприклад, цитолітичний або холестатичний гепатит) при застосуванні тіоколікозиду. У пацієнтів, які супутньо застосовували нестероїдні протизапальні засоби або парацетамол, були зареєстровані тяжкі випадки (наприклад, фульмінантний гепатит) ураження печінки. У разі розвитку під час застосування лікарського засобу ознак ураження печінки слід припинити лікування та звернутися до лікаря (див. розділ «Побічні реакції»).

Застереження при застосуванні

У випадку діареї слід зменшити дозу.

У разі виникнення нудоти дозу препарату слід зменшити.

Препарат містить лактози моногідрат, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

Відомо, що один з метаболітів тіоколікозиду (SL59.0955) індукує анеуплоїдію (тобто нерівне число хромосом у клітинах, що діляться) в концентраціях, близьких до виявлених у плазмі крові людини, при застосуванні дози 8 мг 2 рази на добу перорально. Анеуплоїдія є фактором ризику

тератогенності, ембріо- / фетотоксичності, спонтанного викидня, порушення чоловічої фертильності, а також розвитку раку. Тому слід уникати застосування препарату в дозах, що перевищують рекомендовані, та протягом тривалого часу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Жінки репродуктивного віку повинні бути проінформовані про потенційний ризик у період вагітності та необхідність застосування ефективних засобів контрацепції.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Інформація щодо застосування тіоколікозиду вагітним жінкам обмежена. Тому потенційний ризик для ембріона та плода невідомий.

Дослідження на тваринах показали тератогенний вплив.

Лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності та для жінок з репродуктивним потенціалом, які не використовують належні засоби контрацепції (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю

Оскільки тіоколікозид проникає у грудне молоко, лікарський засіб протипоказаний для застосування у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Дослідження фертильності, проведені на щурах, не показали змін фертильності при дозуванні, що не перевищувало 12 мг/кг, тобто на рівні доз, які не спричиняли клінічного ефекту. Тіоколікозид та його метаболіти чинять анеугенну дію при різних рівнях концентрації, що є фактором ризику для фертильності людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

У період лікування необхідно дотримуватися обережності, керуючи автотранспортом або займаючись іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій, через можливість виникнення сонливості.

Спосіб застосування та дози

Призначений для перорального застосування.

Таблетки необхідно ковтати цілими, запиваючи склянкою води.

Рекомендована доза становить 8 мг кожні 12 годин (добова доза 16 мг). Тривалість терапії не має перевищувати 7 днів поспіль.

Слід уникати перевищення рекомендованої дози або довготривалого застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Препарат не слід застосовувати дітям віком до 16 років.

Передозування

Можливі реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як діарея або блювання.

У разі передозування рекомендується ретельний медичний нагляд за пацієнтом та проведення симптоматичної терапії.

Побічні реакції

Нижченаведені побічні реакції систематизовано відповідно до класів систем органів та за частотою: часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту не можна оцінити на основі наявних даних).

З боку імунної системи:

рідко – реакції гіперчутливості, такі як кропив'янка;

частота невідома – реакції гіперчутливості, такі як ангіоневротичний набряк та анафілактичний шок, анафілактичні реакції.

З боку шкіри та підшкірної тканини:

нечасто – шкірні алергічні реакції, такі як свербіж, еритема, макулопапульозні та везикулобульозні висипання.

З боку травного тракту:

часто – діарея (див. розділ «Особливості застосування»), біль у шлунку;

нечасто – блювання, нудота.

З боку гепатобіліарної системи:

частота невідома – ураження печінки (наприклад, цитолітичний або холестатичний гепатит) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи:

часто – сонливість;

частота невідомо – судом або рецидив судом у пацієнтів з епілепсією (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Нобел Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, №299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.