

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТІОНЕКС

(THIONEX)

Склад:

діюча речовина: тіоколхікозид;

1 ампула (2 мл) містить тіоколхікозиду 4,0 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, злегка жовтуватий розчин.

Фармакотерапевтична група. Міорелаксанти з центральним механізмом дії.

Тіоколхікозид. Код АТХ M03B X05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоколхікозид – це напівсинтетичний сульфідний похідний колхікозиду, натурального глікозиду колхікуму, який чинить міорелаксуючу дію, але не виявляє ефекту курареподібних засобів. Деякі дослідження виявили вибіркового агоністичний вплив на ГАМК-ергічні та гліцинергічні рецептори. Подібний вплив може пояснити ефект від застосування тіоколхікозиду як у випадках контрактур рефлекторного, ревматичного та травматичного типів, так і у випадках спастичних контрактур центрального походження. Тіоколхікозид не впливає на довільні рухи та не впливає на дихальні м'язи. Він не впливає на серцево-судинну систему.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після внутрішньом'язового введення максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) тіоколхікозиду спостерігається через 30 хвилин, показники 113 нг/мл досягаються після введення дози 4 мг, а 175 нг/мл – після введення дози 8 мг. Відповідні показники площі під фармакокінетичною кривою «концентрація – час» (AUC) дорівнюють 283 нг•г/мл та 417 нг•г/мл.

Фармакологічно активний метаболіт SL18.0740 спостерігається також при більш низьких концентраціях, при C_{\max} 11,7 нг/мл, яка досягається через 5 годин після введення дози, а AUC – 83 нг•г/мл.

Дані щодо неактивного метаболіту SL59.0955 відсутні.

Розподіл

Уявний об'єм розподілу тіококохікозиду оцінено на рівні 42,7 л після внутрішньом'язового введення 8 мг. Дані щодо обох метаболітів відсутні.

Виведення

Після внутрішньом'язового введення очікуваний період напіввиведення тіококохікозиду становить 1,5 години, а плазмований кліренс – 19,2 л/г.

Доклінічні дані з безпеки

Метаболіт аглікон (3-деметилтіококохіцин-SL59.0955), який утворюється переважно після перорального застосування, індукує пошкодження хромосом *in vitro* (мікроядерний тест на лімфоцитах людини) та пошкодження хромосом *in vivo* (мікроядерний тест у кістковому мозку щурів після перорального застосування). Мікроядра виникли головним чином внаслідок хромосомної втрати (центромерно-позитивні мікроядра після фарбування центромер FISH або CREST), що свідчить про анеугенні властивості. Анеугенний ефект SL59.0955 спостерігався при концентраціях *in vitro* і при експозиції в тесті *in vivo*, близьких до тих, що спостерігаються у плазмі крові людини у терапевтичних дозах 8 мг двічі на добу перорально. Анеугенний ефект у клітинах, що діляться, може спричинити анеуплоїдію клітин. Анеуплоїдія - це зміна кількості хромосом і втрата гетерозиготності, яка визнана фактором ризику тератогенності, ембріональної токсичності / спонтанних абортів та погіршення чоловічої фертильності (при ураженні статевих клітин), а також потенційним фактором ризику розвитку раку (при ураженні соматичних клітин). Наявність метаболіту аглікону (3-деметилтіококохіцин-SL59.0955) після внутрішньом'язового введення не досліджувалася, тому його утворення при такому способі введення не можна виключити. Тіококохікозид та його метаболіти проявляють анеугенну активність при різних рівнях концентрації, що визнано фактором ризику зміни фертильності людини.

Канцерогенний потенціал не оцінювали.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Тіоколікозид не слід застосовувати:

- пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- протягом усього періоду вагітності;
- під час грудного вигодовування;
- жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування лікарським засобом Тіонекс та протягом одного місяця після припинення лікування (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- чоловікам, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування лікарським засобом Тіонекс та протягом 3 місяців після припинення лікування (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- пацієнтам, які страждають на в'ялий параліч, м'язову гіпотонію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інформація щодо взаємодії відсутня.

Особливості застосування.

Тіоколікозид може спровокувати судоми, особливо у пацієнтів з епілепсією або у пацієнтів, які перебувають у групі ризику виникнення судом (див. розділ «Побічні реакції»).

Після внутрішньом'язового введення спостерігалися епізоди вазовагальної непритомності, тому пацієнт повинен перебувати під наглядом після ін'єкцій (див. розділ «Побічні реакції»).

Генотоксичний потенціал

Згідно з даними доклінічних досліджень, один з метаболітів тіоколікозиду SL59.0955 спричиняє анеуплоїдію (зміна кількості хромосом у клітинах, що діляться) у концентраціях, близьких до рівня впливу на людину, який спостерігався при дозах 8 мг двічі на добу перорально (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Анеуплоїдія вважається фактором ризику тератогенності, токсичності для ембріона/плода, викидня, зміни фертильності у чоловіків та потенційним фактором ризику виникнення раку. З метою профілактики слід уникати перевищення рекомендованої дози лікарського засобу або тривалого його застосування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти повинні бути добре проінформовані щодо потенційних ризиків для можливої вагітності та щодо ефективних засобів контрацепції, які слід застосовувати (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

У постмаркетингових звітах повідомлялося про ураження печінки у зв'язку з прийомом

тіоколікозиду. У пацієнтів, які супутньо застосовували нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) або парацетамол, були зареєстровані тяжкі випадки (наприклад, фульмінантний гепатит) ураження печінки. Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування та звернутися до лікаря, як тільки з'являться ознаки ураження печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 8 мг, яку слід розділити на 2 введення з 12-годинним інтервалом. У разі пропуску чергової дози наступну дозу потрібно вводити у звичний час.

Реакції у місці введення

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

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 і чоловіків

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

Через анеугенний потенціал тіоколікозиду та його метаболітів жінкам репродуктивного віку слід застосовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування тіоколікозидом та протягом 1 місяця після завершення лікування (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Чоловіки повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування тіоколікозидом і протягом 3 місяців після завершення лікування (див. розділ «Протипоказання»).

Вагітність

Інформація щодо застосування тіоколікозиду вагітним жінкам обмежена.

Дослідження на тваринах показали тератогенний вплив цього препарату (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікарський засіб Тіонекс протипоказаний під час вагітності та для жінок репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю

Застосування тіоколікозиду протипоказане під час грудного вигодовування, оскільки він виводиться у грудне молоко (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Тіоколікозид та його метаболіти чинять анеугенну дію при різних рівнях концентрації, що є

фактором ризику для фертильності людини (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

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

Дослідження впливу тіоколікозиду на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили.

Оскільки сонливість є поширеним явищем, це слід врахувати під час керування транспортними засобами або роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Тіонекс вводять внутрішньом'язово.

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

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

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років.

Передозування.

Випадки передозування невідомі або наведені лише у спеціалізованій літературі.

У випадку передозування рекомендований ретельний медичний нагляд та вжиття симптоматичних заходів.

Побічні реакції.

Нижченаведені побічні реакції систематизовано відповідно до класів систем органів за MedDRA та частотою: дуже часто ($^31/10$), часто ($^31/100$, $<1/10$), нечасто ($^31/1000$, $<1/100$), рідко ($^31/10000$, $<1/1000$), дуже рідко ($<1/10000$), невідомо (частоту не можна оцінити на основі наявних даних).

З боку імунної системи

Нечасто: свербіж.

Рідко: кропив'янка.

Дуже рідко: зниження артеріального тиску.

Частота невідома: ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок.

З боку нервової системи

Часто: сонливість (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

Рідко: збудження або короткотривала сплутаність свідомості.

Частота невідома: нездужання, що супроводжується або не супроводжується вазовагальною непритомністю впродовж перших декількох хвилин після внутрішньом'язового введення, судоми (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку травної системи

Часто: діарея, біль у шлунку.

Нечасто: нудота, блювання.

Рідко: печія.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Частота невідома: медикаментозне ураження печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: алергічні шкірні реакції.

Загальні патології та стани у місці введення.

Частота невідома: реакції у місці ін'єкції, включаючи біль, еритему, набряк навколо місця ін'єкції; медикаментозна емболія шкіри (синдром Ніколау).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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. 3 роки.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

-

Несумісність.

Дані відсутні.

Упаковка.

По 2 мл в ампулах; по 6 ампул у контурній чарунковій упаковці. По 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЛАБОРАТОРІО ФАРМАЦЕУТИКО С.Т. С.Р.Л., Італія.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ВІА ДАНТЕ АЛІГ'ЄРІ, 71 -18038 Санремо (Імперія), Італія.

Заявник.

ЗАТ «Фармліга»/УАВ «Farmlyga».

Місцезнаходження заявника.

вул. Антакальньо, буд. 48А-304, Вільнюс, Литовська Республіка / Antakalnio g. 48А-304, Vilnius, Republic of Lithuania.