

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МУСКОМЕД
(MUSKOMED)

Склад:

діюча речовина: тіоколхікозид;

1 капсула тверда містить тіоколхікозиду 4 мг або 8 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; магнію стеарат;

склад капсули: титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 4 мг – тверді желатинові капсули, розмір №3, кришечка та корпус матового білого кольору, що містять жовтий порошок;

капсули по 8 мг – тверді желатинові капсули, розмір №2, кришечка та корпус матового білого кольору, що містять жовтий порошок.

Фармакотерапевтична група.

Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Код АТХ М03В Х05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тіоколхікозид – це напівсинтетичний сульфідний похідний колхікозиду, який чинить міорелаксуючу дію.

У дослідженнях *in vitro* тіоколхікозид зв'язується тільки з ГАМК та стрихнін-чутливими гліциновими рецепторами. Тіоколхікозид проявляє селективну афінність до ГАМК-

рецепторів, спричиняє ефективний міорелаксуючий ефект за допомогою регуляторних комплексних механізмів на різних рівнях нервової системи як при спазмах місцевого характеру, так і при спазмах центрального походження, проте, його гліцинергічний механізм дії не може бути виключений.

Характеристики взаємодії тіоколіхікозиду з ГАМК рецепторами, такі ж, як і для його глюкоронідного похідного, що є основним метаболітом (див. нижче).

У дослідженнях *in vivo* міорелаксуючі властивості тіоколіхікозиду та його основного метаболіту були продемонстровані на різних експериментальних моделях.

Також електроенцефалографічні дослідження показали, що тіоколіхікозид та його головний метаболіт не спричиняють седативний ефект.

Мускомед не чинить курареподібної дії, не викликає паралічу і не впливає на серцево-судинну та дихальну системи.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального застосування тіоколіхікозиду у плазмі крові виявляються тільки два метаболіти: фармакологічно активний метаболіт SL18.0740 та неактивний метаболіт SL59.0955. Максимальна концентрація у плазмі крові ($C_{\max}$) обох метаболітів тіоколіхікозиду досягається приблизно через 60 хвилин. Після одноразового перорального прийому 8 мг, значення $C_{\max}$ і AUC (площа під кривою «концентрація/час») 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).

Метаболізм.

Після перорального застосування тіоколіхікозид швидко метаболізується до аглікон-3-диметилтіоколіхікозиду або SL59.0955. Це в основному відбувається за рахунок кишкового метаболізму, що пояснює відсутність незміненого тіоколіхікозиду після перорального застосування. Метаболіт SL59.0955 глюкуронізується до SL18.0740, який має рівнозначну фармакологічну активність із тіоколіхікозидом і, таким чином, забезпечує фармакологічну активність після перорального введення тіоколіхікозиду. SL59.0955 також деметилується, перетворюючись на диметилтіоколіхіцин.

Виведення.

Після перорального застосування ^{14}C -тіоколіхікозид в основному виділяється з калом (79 %), а з сечею – лише 20 %. У незміненому вигляді тіоколіхікозид виводиться з сечею або калом. Метаболіти SL18.0740 та SL59.0955 виявляються в сечі і калі, у той час як дидеметилтіоколіхіцин виводиться тільки з калом.

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.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- в'ялий параліч, м'язова гіпотонія;
- вагітність;
- період годування груддю;
- застосування жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування та протягом одного місяця після завершення лікування;
- застосування чоловікам, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування та протягом трьох місяців після завершення лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інформація щодо взаємодії відсутня.

Особливості застосування.

У разі розвитку діареї під час лікування слід зменшити дозу лікарського засобу.

У постмаркетинговий період повідомляли про ураження печінки у зв'язку з застосуванням 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»).

Під час застосування тіоколікозиду можливий розвиток епілептичних нападів у пацієнтів, які страждають на епілепсію або на захворювання, які супроводжуються ризиком виникнення судом (див. розділ «Побічні реакції»).

Не слід перевищувати максимальну рекомендовану дозу тіоколікозиду 16 мг на добу, яку слід розділити на 2 введення з 12-годинним інтервалом. У разі пропуску чергової дози наступну дозу слід вводити у звичайний час.

Згідно з даними доклінічних досліджень, один із метаболітів тіоколікозиду SL59.0955 спричиняє анеуплоїдію (зміна кількості хромосом у клітинах, що діляться) у концентраціях, наближених до 8 мг 2 рази на добу при пероральному застосуванні, які

впливали подібним чином на людину.

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

Пацієнтів слід добре поінформувати щодо потенційних ризиків для можливої вагітності та щодо ефективних засобів контрацепції, які слід використовувати.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкими спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозним синдромом мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрацепція у жінок і чоловіків.

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

Через анеугенний потенціал тіоколікозиду та його метаболітів жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування тіоколікозидом і протягом одного місяця після завершення лікування.

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

Вагітність.

Інформація щодо застосування тіоколікозиду вагітним жінкам обмежена, тому потенційний ризик для ембріона та плода невідомий. Дослідження на тваринах показали тератогенний вплив тіоколікозиду. Лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності та для жінок репродуктивного віку, які не використовують належні заходи контрацепції (див. розділ «Протипоказання»).

Період годування груддю.

Тіоколікозид проникає у грудне молоко. Лікарський засіб протипоказаний для застосування у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність.

Дослідження фертильності, проведені на тваринах, 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.

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

Під час застосування тіоколікозиду можливий розвиток сонливості, що слід враховувати у разі керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Рекомендована і максимальна добова доза становить 8 мг кожні 12 годин (16 мг на добу).

Лікування не повинно перевищувати 7 днів поспіль.

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

-

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний для застосування дітям віком до 16 років.

Передозування.

Даних про випадки передозування немає. У разі передозування лікарського засобу рекомендується ретельний медичний нагляд за пацієнтом та проведення симптоматичної терапії.

Побічні реакції.

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

З боку імунної системи:

нечасто – свербіж; рідко – кропив'янка; дуже рідко – гіпотензія; невідомо – ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок.

З боку нервової системи:

часто – сонливість; рідко – збудження або короткотривала сплутаність свідомості; невідомо –

нездужання, судоми (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку травного тракту:

часто – діарея, біль у шлунку; нечасто – нудота, блювання; рідко – печія.

З боку гепатобіліарної системи:

частота невідома – ураження печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – алергічні шкірні реакції.

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 користі/ризиків при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 капсул у блістері, 1 або 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина /

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина /15
Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна /

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.