

## 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 міорелаксанти, 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 рівнозначну 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  $^{14}\text{C}$ -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.