

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТІОРОКС
(THIOROX)

Склад:

діюча речовина: тіоколхікозид (thiocolchicoside);
1 ампула (2 мл) містить тіоколхікозиду 4 мг;
допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин злегка жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група

Міорелаксанти. Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Інші засоби центральної дії. Тіоколхікозид. Код АТХ M03B X05.

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 виявляє селективну афінність до ГАМК-рецепторів, спричиняє ефективний міорелаксуючий ефект за допомогою регуляторних комплексних механізмів на різних рівнях нервової системи, проте його гліцинергічний механізм дії не може бути виключений.

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

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

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

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 (AUC) дорівнюють 283 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 тіоколхікозиду становить приблизно 42,7 л після внутрішньом'язового введення 8 мг. Дані щодо обох метаболітів відсутні.

Виведення

Період напіввиведення тіоколхікозиду становить 1,5 години, а плазмовий кліренс – 19,2 л/г.

Клінічні характеристики

Показання

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

Протипоказання

Тіоколхікозид не слід застосовувати:

- пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- пацієнтам, які страждають на в'ялий параліч, м'язову гіпотонію;
- у період вагітності або грудного вигодовування (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування лікарським засобом та протягом 1 місяця після припинення лікування (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- чоловікам, які не бажають використовувати ефективну контрацепцію під час лікування лікарським засобом та протягом 3 місяців після припинення лікування (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Інформація щодо взаємодії відсутня.

Особливості застосування

Тіоколхікозид може спричиняти судоми у пацієнтів, які страждають на епілепсію або схильністю до судом.

Генотоксичний потенціал

Згідно з даними доклінічних досліджень, один з метаболітів тіоколхікозиду 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. З метою профілактики слід уникати перевищення рекомендованої дози лікарського засобу або тривалого його застосування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти (чоловіки та жінки) 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»).

Необхідно здійснювати моніторинг пацієнта, якщо виникає вазовагальна непритомність після внутрішньом'язового введення препарату (див. розділ «Побічні реакції»).

У постмаркетингових звітах повідомлялося про ураження печінки у зв'язку з прийомом тіоколхікозиду. 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»).

Реакції у місці ін'єкції

Після внутрішньом'язового введення тіоколікозиду повідомлялося про реакції у місці ін'єкції, включаючи некроз у місці ін'єкції та шкірну лікарську емболію, також відому як синдром Ніколау та ліведоїдоподібний дерматит (див. розділ «Побічні реакції»).

Тіоколікозид може спричиняти судоми у пацієнтів з епілепсією або схильністю до судом. Під час внутрішньом'язового введення тіоколікозиду слід дотримуватися належної техніки ін'єкції.

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

Лікарський засіб протипоказаний жінкам репродуктивного віку та чоловікам, які не використовують ефективну контрацепцію (див. розділ «Протипоказання»). Через анеугенний потенціал тіоколікозиду та його метаболітів, жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування тіоколікозидом та протягом 1 місяця після завершення лікування.

Чоловікам слід використовувати ефективні засоби контрацепції та не планувати народження дитини під час прийому тіоколікозиду та протягом 3 місяців після завершення лікування (див. розділ «Протипоказання»).

Вагітність

Інформація щодо застосування тіоколікозиду вагітним жінкам обмежена. 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

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 внутрішньом'язового введення.

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

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; невідомо – ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, анафілактичний шок після внутрішньом'язового введення.

З боку нервової системи:

часто – сонливість; невідомо – вазовагальна непритомність впродовж перших декількох хвилин після внутрішньом'язового введення; судоми.

З боку травного тракту:

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

З боку гепатобіліарної системи:

частота невідома – ураження печінки, спричинене лікарськими засобами, та цитолітичний і холестатичний гепатит (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – алергічні шкірні реакції.

Загальні розлади та реакції у місці введення: невідомо – реакції у місці ін'єкції, включаючи набряк, еритему, свербіж, біль навколо місця ін'єкції та синдром Ніколау («медикаментозна емболія» та «ліведоїдоподібний дерматит») після внутрішньом'язової ін'єкції.

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 при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2 мл в ампулі. По 5 ампул у блістері та в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Абрил Лабораторіс Прайвет Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Село Бхагванпур, Техсіл Дера Бассі, Дістрікт Сахібзада Аджит Сінгх Нагар, Пенджаб – 140507, Індія.

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТІОРОКС
(THIOROX)

Склад:

діюча речовина: тіоколіхікозид (thiocolchicoside);
1 ампула (2 мл) містить тіоколіхікозиду 4 мг;
допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин злегка жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група

Міорелаксанти. Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Інші засоби центральної дії. Тіоколіхікозид. Код АТХ M03B X05.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

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

У дослідженнях *in vitro* тіоколіхікозид зв'язується тільки з ГАМК та стрихнін-чутливими гліциновими рецепторами. Тіоколіхікозид виявляє селективну афінність до ГАМК-рецепторів, спричиняє ефективний міорелаксуючий ефект за допомогою регуляторних комплексних механізмів на різних рівнях нервової системи, 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.

Фармакокінетика

Абсорбція

Після внутрішньом'язового введення максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) тіоколіхікозиду 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 (AUC) дорівнюють 283 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 тіоколхікозиду становить приблизно 42,7 л після внутрішньом'язового введення 8 мг. Дані щодо обох метаболітів відсутні.

Виведення

Період напіввиведення тіоколхікозиду становить 1,5 години, а плазмовий кліренс – 19,2 л/г.

Клінічні характеристики

Показання

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

Протипоказання

Тіоколхікозид не слід застосовувати:

- пацієнтам із підвищеною чутливістю до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- пацієнтам, які страждають на в'ялий параліч, м'язову гіпотонію;
- у період вагітності або грудного вигодовування (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- жінкам репродуктивного віку, які не використовують належні засоби контрацепції під час лікування лікарським засобом та протягом 1 місяця після припинення лікування (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- чоловікам, які не бажають використовувати ефективну контрацепцію під час лікування лікарським засобом та протягом 3 місяців після припинення лікування (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Інформація щодо взаємодії відсутня.

Особливості застосування

Тіоколхікозид може спричиняти судоми у пацієнтів, які страждають на епілепсію або схильністю до судом.

Генотоксичний потенціал

Згідно з даними доклінічних досліджень, один з метаболітів тіоколхікозиду 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. З метою профілактики слід уникати перевищення рекомендованої дози лікарського засобу або тривалого його застосування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти (чоловіки та жінки) 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»).

Необхідно здійснювати моніторинг пацієнта, якщо виникає вазовагальна непритомність після внутрішньом'язового введення препарату (див. розділ «Побічні реакції»).

У постмаркетингових звітах повідомлялося про ураження печінки у зв'язку з прийомом тіоколхікозиду. 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»).

Реакції у місці ін'єкції

Після внутрішньом'язового введення тіоколіхікозиду повідомлялося про реакції у місці ін'єкції, включаючи некроз у місці ін'єкції та шкірну лікарську емболію, також відому як синдром Ніколау та ліведоїдоподібний дерматит (див. розділ «Побічні реакції»).

Тіоколіхікозид може спричиняти судоми у пацієнтів з епілепсією або схильністю до судом. Під час внутрішньом'язового введення тіоколіхікозиду слід дотримуватися належної техніки ін'єкції.

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

Лікарський засіб протипоказаний жінкам репродуктивного віку та чоловікам, які не використовують ефективну контрацепцію (див. розділ «Протипоказання»). Через анеугенний потенціал тіоколіхікозиду та його метаболітів, жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні засоби контрацепції під час лікування тіоколіхікозидом та протягом 1 місяця після завершення лікування.

Чоловікам слід використовувати ефективні засоби контрацепції та не планувати народження дитини під час прийому тіоколіхікозиду та протягом 3 місяців після завершення лікування (див. розділ «Протипоказання»).

Вагітність

Інформація щодо застосування тіоколіхікозиду вагітним жінкам обмежена. Дослідження на тваринах показали тератогенний вплив тіоколіхікозиду. 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

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

Фертильність

Тіоколіхікозид 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 тіоколіхікозиду на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили.

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

Спосіб застосування та дози

Лікарський засіб призначений для внутрішньом'язового введення.

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

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; невідомо – ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, анафілактичний шок **після внутрішньом'язового введення**.

З боку нервової системи:

часто – сонливість; невідомо – вазовагальна непритомність впродовж перших декількох хвилин після внутрішньом'язового введення; судоми.

З боку травного тракту:

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

З боку гепатобіліарної системи:

частота невідома – ураження печінки, **спричинене лікарськими засобами, та цитолітичний і холестатичний гепатит** (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – алергічні шкірні реакції.

Загальні розлади та реакції у місці введення: невідомо – реакції у місці ін'єкції, включаючи набряк, еритему, свербіж, біль навколо місця ін'єкції та синдром Ніколау («медикаментозна емболія») та «ліведоїдоподібний дерматит») після внутрішньом'язової ін'єкції.

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 при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2 мл в ампулі. По 5 ампул у блістері та в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Абрил Лабораторіс Прайвет Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Село Бхагванпур, Техсіл Дера Бассі, Дістрікт Сахібзада Аджит Сінгх Нагар, Пенджаб – 140507, Індія.

Дата останнього перегляду.