

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### ТИКОЗИД (TIKOZID)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* тіоколхікозид;

1 ампула (2 мл) містить тіоколхікозиду 4 мг;

*допоміжні речовини:* натрію хлорид, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий розчин світло-жовтого кольору.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Міорелаксанти з центральним механізмом дії. 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.**

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.***

Після внутрішньом'язової ін'єкції тіококлікозиду повідомляли про вазовагальну непритомність, тому після введення лікарського засобу слід здійснювати моніторинг стану пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»).

У постмаркетинговий період повідомляли про ураження печінки у зв'язку із застосуванням тіококлікозиду. 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 тіококлікозиду 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 тіококлікозиду 8 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 з метаболітів тіококлікозиду 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.

Після внутрішньом'язового введення тіококлікозиду повідомлялося про реакції у місці ін'єкції, включаючи некроз у місці ін'єкції та лікарську емболію шкіри, також відомі як синдром Ніколау та ліведоїдний дерматит (див. розділ «Побічні реакції»). При внутрішньом'язовому введенні тіококлікозиду необхідно дотримуватися правильної 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 ефективні засоби контрацепції (див. розділ «Протипоказання»).

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

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

*Вагітність.*

Інформація щодо застосування тіококлікозиду вагітним жінкам обмежена, тому потенційний ризик для ембріона та плода невідомий. Дослідження на тваринах показали тератогенний вплив тіококлікозиду. Лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

*Період годування груддю.*

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

*Фертильність.*

Тіоколхікозид 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 тіоколхікозиду на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводили.

Під час застосування тіоколхікозиду 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; 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, що супроводжується або не супроводжується вазовагальною непритомністю впродовж перших декількох хвилин після внутрішньом'язового введення; 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.

*З боку організму в цілому та реакції у місці введення:*

невідомо – реакції у місці ін'єкції, включаючи набряк, еритему, свербіж, біль навколо місця ін'єкції та синдром Ніколау («лікарська емболія шкіри» та «ліведоїдний 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 25 °С в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 2 мл в ампулі; по 6 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

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

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

Мефар Ілач Сан. А.Ш., Туреччина

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

ОПЗЧ, квартал Г.О.Паша, 6-та вулиця, №30, Черкезкой/Текірдаг, Туреччина/

COSB G.O.Pasa Mah. 6. Cad. No:30, Cerkezkoy/Tekirdag, Turkey.

**Заявник.**

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.