

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Типлито, 4 мг, капсулы

Типлито, 8 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тиоколхикозид.

Типлито, 4 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 4 мг тиоколхикозида.

Типлито, 8 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 8 мг тиоколхикозида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Типлито, 4 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы светло-желтого цвета размера 2 с надписями черного цвета «ТСС» на крышечке и «4 mg» на корпусе капсулы. Содержимое капсул: гранулы желтого цвета.

Типлито, 8 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы желтого цвета размера 2 с надписями черного цвета «ТСС» на крышечке и «8 mg» на корпусе капсулы. Содержимое капсул: гранулы желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Типлито показан к применению у взрослых и подростков старше 16 лет в качестве адъювантной терапии в составе комплексного лечения болезненных мышечных спазмов при дорсопатии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая и максимальная разовая доза составляет 8 мг каждые 12 часов (16 мг в сутки). Принимать по 2 капсулы дозировкой 4 мг или по 1 капсуле дозировкой 8 мг два раза в день в течение 5–7 дней. Продолжительность лечения не должна превышать 7 дней.

Не следует превышать рекомендуемую дозу и длительность лечения (см. раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек/печени

Безопасность и эффективность Типлито у пациентов с почечной/печеночной недостаточностью не изучались.

Пациенты пожилого возраста

Безопасность и эффективность Типлито у пожилых пациентов не изучались.

Дети

Режим дозирования для подростков в возрасте от 16 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Безопасность и эффективность Типлито у детей в возрасте от 0 до 16 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Принимают перорально.

Капсулы следует проглатывать, запивая стаканом воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тиоколхикозиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- периферический паралич и мышечная гипотония;
- применение у женщин детородного возраста, не использующих контрацепцию;
- беременность;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В случае появления диареи необходимо уменьшить дозу.

Препарат Типлито следует применять с осторожностью при нарушении функции печени. В пострегистрационном периоде при применении тиоколхикозида зарегистрированы случаи цитолитического и холестатического гепатита. Тяжелые случаи (например, фульминантный гепатит) наблюдались у пациентов, одновременно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или парацетамол. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости сообщать о любых признаках гепатотоксичности (см. раздел 4.8.).

При одновременном применении с алкоголем возможно значительное усиление такого побочного эффекта, как сонливость. Рекомендуется избегать употребления алкоголя во время применения тиоколхикозида.

Тиоколхикозид может вызвать судороги, особенно у пациентов с эпилепсией или у пациентов с риском развития судорог (см. раздел 4.8.).

Доклинические исследования показали, что один из метаболитов тиоколхикозида (SL59.0955) вызывал анеуплоидию (изменение числа хромосом в делящихся клетках) в концентрациях, близких к наблюдаемым у человека при пероральном приеме тиоколхикозида в дозе 8 мг 2 раза в день. Анеуплоидия рассматривается как фактор риска тератогенности, эмбрио-/фетотоксичности, спонтанного аборта, снижения мужской фертильности и потенциальный фактор риска развития рака (см. раздел 5.3.). В качестве меры предосторожности следует

избегать применения препарата в дозах, превышающих рекомендуемые, или длительного применения (см. разделы 4.2.).

Пациенты должны быть проинформированы о потенциальном риске в случае наступления беременности и необходимости использования эффективных методов контрацепции.

Возможно усиление проявлений нежелательных реакций при одновременном применении с другими миорелаксантами.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействий препарата Типлито не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении тиоколхикозида у беременных женщин ограничены, поэтому потенциальная опасность для эмбриона и плода неизвестна. Исследования на животных показали тератогенный эффект (см. раздел 5.3.). Препарат Типлито противопоказан во время беременности и женщинам с детородным потенциалом, не использующим эффективные средства контрацепции (см. раздел 4.3.).

Лактация

Поскольку тиоколхикозид проникает в материнское молоко, применение препарата Типлито противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

Фертильность

В исследовании фертильности, проведенном на крысах, при введении в дозах до 12 мг/кг (в дозах, не вызывающих клинического эффекта), нарушений фертильности не наблюдалось. Тиоколхикозид и его метаболиты в различных концентрациях обладают способностью вызывать анеуплоидию (см. раздел 4.4.), что может быть фактором риска снижения фертильности у мужчин (см. раздел 5.3.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования способности управлять автомобилем или использовать механизмы не проводились.

Необходимо учитывать, что частой нежелательной реакцией на тиоколхикозид является сонливость, поэтому при ее появлении следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта, управлении механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); неизвестно (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: зуд.

Редко: крапивница.

Неизвестно: ангионевротический отек, анафилактический шок, анафилактические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: сонливость (см. раздел 4.7.).

Редко: возбуждение и кратковременная спутанность сознания.

Неизвестно: судороги (см. раздел 4.4.).

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диарея, боль в животе.

Нечасто: тошнота, рвота.

Редко: изжога.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестно: цитолитический и холестатический гепатит (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: аллергические кожные реакции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

Возможны желудочно-кишечные нарушения, проявляющиеся диареей или рвотой.

Лечение

В случае передозировки рекомендуется медицинское наблюдение и проведение симптоматических мероприятий.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: миорелаксанты; миорелаксанты центрального действия; другие миорелаксанты центрального действия.

Код АТХ: M03BX05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Тиоколхикозид является полусинтетическим сульфидным производным колхикозида, проявляющим миорелаксирующие свойства.

Тиоколхикозид *in vitro* связывается исключительно с рецепторами γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и глицинергическими стрихнин-чувствительными рецепторами. Поскольку тиоколхикозид действует как антагонист рецепторов ГАМК, его миорелаксирующее действие может осуществляться на супраспинальном уровне, хотя нельзя исключать глицинергические механизмы действия. Характеристики взаимодействия с ГАМК-рецепторами качественно и количественно разделены между тиоколхикозидом и его основным циркулирующим метаболитом – конъюгатом с глюкуроновой кислотой (см. раздел 5.2.).

Миорелаксирующее действие тиоколхикозида и его основного метаболита *in vivo* были продемонстрированы при прогностическом моделировании на крысах и кроликах. Отсутствие миорелаксирующего эффекта тиоколхикозида у крыс с поврежденным спинным мозгом свидетельствует о преобладании супраспинальной активности.

Согласно результатам электроцефалографических исследований, тиоколхикозид и его основной метаболит не обладают седативным действием.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального введения тиоколхикозид в плазме крови не обнаруживается. Наблюдаются только два метаболита: фармакологически активный метаболит SL18.0740 и неактивный метаболит SL59.0955.

Для обоих метаболитов максимальные концентрации в плазме крови обнаруживаются через 1 час после введения тиоколхикозида. После однократного приема внутрь тиоколхикозида в дозе 8 мг максимальная плазменная концентрация ($C_{\max}$) и площадь под фармакокинетической кривой «плазменная концентрация – время» (AUC) для SL18.0740 составляют соответственно 60 нг/мл и 130 нг*ч/мл. Для SL59.0955 эти значения намного ниже: $C_{\max}$ около 13 нг/мл, AUC – от 15,5 нг*ч/мл (до 3 ч) до 39,7 нг*ч/мл (до 24 ч).

Распределение

Данные по обоим метаболитам отсутствуют.

Биотрансформация

После перорального приема тиоколхикозид сначала метаболизируется в агликон 3-деметилтиоколхицин или SL59.0955. Этот этап происходит в основном за счет кишечного метаболизма, что объясняет отсутствие циркулирующего неизмененного тиоколхикозида при таком способе введения.

SL59.0955 затем подвергается конъюгации с глюкуроновой кислотой, что приводит к образованию метаболита SL18.0740. Он имеет равносильную фармакологическую активность с тиоколхикозидом и, таким образом, поддерживает фармакологическую активность после перорального приема тиоколхикозида. SL59.0955 также деметируется в дидеметилтиоколхицин.

Элиминация

После перорального приема общая доза выводится в основном через кишечник (79 %), выведение через почки составляет всего 20 %. Неизмененный тиоколхикозид не выводится ни через кишечник, ни через почки. SL18.0740 и SL59.0955 выводятся, как через кишечник, так и почками, в то время как дидеметил-тиоколхицин выводится только через кишечник.

После перорального введения тиоколхикозида активный метаболит SL18.0740 выводится с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) в течение от 3,2 до 7 часов, а $T_{1/2}$ неактивного метаболита SL59.0955 в среднем составляет 0,8 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

Капсула твердая желатиновая размера 2

Крышечка

Краситель железа оксид желтый (E172)

Титана диоксид (E171)

Вода очищенная

Желатин

Корпус

Краситель железа оксид желтый (E172)

Титана диоксид (E171)

Вода очищенная

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 капсул в контурную ячейковую упаковку (блистер), изготовленную из прозрачной пленки ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. / Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

8-2-337, Роад № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия / 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana-500034, India

Телефон: +91 40 4900 2900

Факс: +91 40 4900 2999

Электронная почта: mail@drreddys.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

115035, Российская Федерация, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

Телефон: +7 (495) 795-39-39

Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Беларусь

Представительство компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед» (Республика Индия) в Республике Беларусь

220035, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, офис 22, 53

Телефон: +375 17 336-17-24, 26, 28
Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Казахстан
ТОО «Др Реддис Лабораторис Казахстан»
050040, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, 28В, офис 905
Телефон: +7 (727) 313 25 10, +7 701 757 19 56
Электронная почта: pharmacovigilance.kz@drreddys.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Типлито доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>