

Резюме плану управління ризиками
Міорель, розчин для ін'єкцій, 4 мг/2 мл
Міжнародна непатентована назва: Thiocolchicoside

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Захворювання, пов'язані з хребтом, є одними з найпоширеніших проблем у клінічній медицині. Один лише біль в попереку вражає до 80% населення в певний момент життя.¹

Біль у попереку є основною причиною непрацездатності серед підлітків та дорослих різного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), супутні захворювання опорно-рухового апарату є найбільш непрацездатними станами; з 209 захворювань, біль у попереку найбільше впливає на загальну непрацездатність, посідаючи шосту позицію в глобальному тягарі захворювань, визначеному за кількістю років життя з поправкою на інвалідність.²

М'язові контрактури (обмеженість згинальних та/або розгинальних рухів) є поширеним ускладненням уражень центральних рухових шляхів, таких як дитячий церебральний параліч (ДЦП), інсульт та травми спинного мозку. Поширеність після інсульту становить 60% всіх пацієнтів, 36% у пацієнтів з ДЦП з ураженням верхніх кінцівок і 48% після травми спинного мозку.³

VI.2.2. Резюме результатів лікування

У проспективному, рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні брали участь 149 пацієнтів з діагнозом гострий біль у попереку. Пацієнти були випадково розподілені на дві групи - 4 мг тіоколіхікозиду внутрішньом'язово (77 пацієнтів) або плацебо ін'єкції (72 пацієнта) двічі на день до одужання або максимально протягом 5 днів.

Обидві групи продемонстрували покращення спонтанного болю за візуально аналоговою шкалою (ВАШ) наприкінці 1-го дня; однак покращення було статистично значущим у групі тіоколіхікозиду на 3-й день ($P < 0,001$). Відстань від руки до поверхні підлоги та м'язовий спазм, визначений за допомогою пальпації, значно зменшилися на 5-й день у групі тіоколіхікозиду ($P < 0,0005$ для обох показників). Згідно з глобальною оцінкою пацієнтів, 76,8% пацієнтів у групі тіоколіхікозиду оцінили лікування як дуже добре/добре ($P < 0,0005$). Також спостерігалася достовірна різниця на користь групи тіоколіхікозиду в загальному

¹ Janna Friedly, Christopher Standaert, and Leighton Chan. Epidemiology of Spine Care: The Back Pain Dilemma. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2010 Nov; 21(4): 659–677. doi: 10.1016/j.pmr.2010.08.002

² Thiago Paulo Frascareli Bento, Guilherme Porfirio Cornelio, Priscila de Oliveira Perrucini, Sandra Fiorelli Almeida Penteadó Simeão, Marta Helena Souza de Conti, and Alberto de Vittac. Low back pain in adolescents and association with sociodemographic factors, electronic devices, physical activity and mental health. J Pediatr (Rio J). 2020 Nov-Dec; 96(6): 717–724. doi: 10.1016/j.jped.2019.07.008

³ J. Pingel, E. M. Bartels and J. B. Nielsen. New perspectives on the development of muscle contractures following central motor lesions. J Physiol. 2017 Feb 15; 595(4): 1027–1038. doi: 10.1113/JP272767.

споживанні парацетамолу ($P < 0,001$). Лікування добре переносилося в обох групах, і жоден з пацієнтів не був виведений з дослідження через побічні ефекти.

Двічі на день по 4 мг тіоколіхікозиду протягом 5 днів забезпечує ефективне та безпечне лікування пацієнтів з гострим болем у попереку, що супроводжується м'язовим спазмом.⁴

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не очікується відмінностей у ефективності даного лікарського засобу за такими факторами, як вік, стать, раса. Немає достатніх даних щодо застосування з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Судоми	При застосуванні препарату пацієнтами, які страждають на епілепсію можливе виникнення такого небажаного ефекту як судоми, або пацієнтами схильними до виникнення судом.	При виникненні судом дозування необхідно зменшити. Застосування препарату слід уникати пацієнтам із захворюваннями головного мозку (і, отже, зниженням судомного порога) або порушенням гематоенцефалічного бар'єру. Рекомендується оцінити співвідношення ризику і користі від застосування тіоколіхікозиду і посилити клінічний моніторинг. У разі появи судомних нападів потрібно припинити лікування.
Реакції гіперчутливості (підвищеної чутливості)	При застосуванні препарату можливе виникнення тяжких алергічних реакцій підвищеної чутливості, включаючи кропив'янку, ангіоневротичний набряк та анафілактичні реакції (швидка алергічна реакція, що представляє небезпеку для життя) до шоку.	Препарат протипоказаний до застосування пацієнтам з реакціями підвищеної чутливості до колхіцину, тіоколіхікозиду та/або до будь-якого з компонентів препарату.
Гепатит при застосуванні	При застосуванні препарату можливе виникнення таких	Пацієнтам слід припинити лікування та звернутися до

⁴ Fikret Tüzün, Halil Unalan, Nazan Oner, Hayri Ozgüzel, Yeşim Kirazlı, Afıtap Içağasioğlu, Banu Kuran, Sansin Tüzün, Günnur Başar. Multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of thiocolchicoside in acute low back pain. Joint Bone Spine. 2003 Sep;70(5):356-61. doi: 10.1016/s1297-319x(03)00075-7.

тіоколікозиду та при сумісному застосуванні із НПЗП або парацетамолом (запальне ураження печінки, НПЗП – нестереїдні протизапальні препарати)	ускладнень, як ураження печінки (цитолітичний, холестатичний, фульмінантний гепатити). НПЗП, в тому числі парацетамол мають гепатотоксичний вплив, виражений різною мірою.	лікаря, як тільки з'являться ознаки та симптоми ураження печінки.
Тератогенність (доклінічні дані) (здатність викликати порушення розвитку процесу плода, що призводить до виникнення вроджених аномалій розвитку у дитини)	При застосуванні препарату можливе виникнення такого небажаного ефекту як анеуплоїдія (аномальна кількість або набір хромосом), яка є фактором ризику нанесення шкоди для плода при залученні хромосом статевих клітин.	Препарат Міорель протипоказаний протягом усього періоду вагітності, а також жінкам репродуктивного віку, якщо вони не використовують ефективні засоби контрацепції під час лікування та протягом одного місяця після припинення лікування; чоловікам, якщо вони не використовують ефективні методи контрацепції під час лікування та протягом трьох місяців після припинення лікування. Пацієнтів (обох статей) слід проінформувати про потенційні ризики у разі настання вагітності та важливість використання ефективних засобів контрацепції під час лікування тіоколікозидом, а також після припинення лікування: протягом одного місяця — для жінок та трьох місяців — для чоловіків.
Розлади фертильності (здатність статевозрілого організму створити життєздатне потомство)	При застосуванні препарату можливе виникнення такого небажаного ефекту як анеуплоїдія (аномальна кількість або набір хромосом), яка є фактором ризику нанесення шкоди для плода при залученні хромосом статевих клітин і розладів чоловічої фертильності при ураженні статевих клітин.	Препарат Міорель протипоказаний протягом усього періоду вагітності, а також жінкам репродуктивного віку, якщо вони не використовують ефективні засоби контрацепції під час лікування та протягом одного місяця після припинення лікування; чоловікам, якщо вони не використовують ефективні методи контрацепції під час лікування та протягом трьох місяців після припинення лікування.

		Пацієнтів (обох статей) слід проінформувати про потенційні ризики у разі настання вагітності та важливість використання ефективних засобів контрацепції під час лікування тіоколіхікозидом, а також після припинення лікування: протягом одного місяця — для жінок та трьох місяців — для чоловіків. Слід уникати прийому лікарського засобу у дозах, що перевищують рекомендовані або довготривалого застосування.
Реакції у місці ін'єкції	Після внутрішньом'язового введення тіоколіхікозиду повідомлялося про реакції у місці ін'єкції, зокрема про некроз, медикаментозну емболію шкіри (порушення кровопостачання), також відому як синдром Ніколау та ліведоїдний дерматит.	Під час внутрішньом'язового введення тіоколіхікозиду слід дотримуватися належної техніки ін'єкції.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Канцерогенність (здатність речовин спричиняти утворення злоякісних пухлин)	Анеуплоїдія вважається фактором ризику тератогенності, токсичності для ембріона/плода, невиношування вагітності та зниження фертильності у чоловіків, а також потенційним фактором ризику раку. Як запобіжний захід, слід уникати застосування лікарського засобу у дозах, вищих за рекомендовані, або тривалого застосування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій	Інформації щодо взаємодії немає.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмежень для його безпечного та ефективного використання.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно. ПУР подається вперше.