

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

СИРДАЛУД®/SIRDALUD®

Регистрационный номер: П №012947/01

Торговое название: Сирдалуд®

Международное непатентованное название (МНН): тизанидин

Лекарственная форма: таблетки

Состав: 1 таблетка содержит: активное вещество - тизанидин (в форме гидрохлорида) 2 мг или 4 мг; вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, стеариновая кислота, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат.

Описание:

Таблетки 2 мг: от белого до почти белого цвета, круглые, плоские таблетки со скошенными краями, на одной стороне выдавлена риска и код OZ. Таблетки 4 мг: от белого до почти белого цвета, круглые, плоские таблетки со скошенными краями, на одной стороне перекрещивающиеся риски, на другой - код RL.

Фармакотерапевтическая группа: Миорелаксант центрального действия. **Код АТХ:** M03 BX02.

Фармакологические свойства

Тизанидин - миорелаксант центрального действия. Основная точка приложения его действия находится в спинном мозге. Стимулируя пресинаптические альфа₂-рецепторы, он подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют рецепторы к N-метил-D-аспартату (NMDA-рецепторы). Вследствие этого на уровне промежуточных нейронов спинного мозга происходит подавление полисинаптической передачи возбуждения. Поскольку именно этот механизм отвечает за избыточный мышечный тонус, то при его подавлении мышечный тонус снижается. В дополнение к миорелаксирующим свойствам, тизанидин оказывает также центральный умеренно выраженный анальгезирующий эффект.

Сирдалуд эффективен как при остром болезненном мышечном спазме, так и при хронической спастичности спинального и церебрального генеза. Уменьшает спастичность и клонические судороги, вследствие чего снижается сопротивление пассивным движениям и увеличивается объем активных движений.

Фармакокинетика

Всасывание.

Тизанидин всасывается быстро и почти полностью. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается примерно через 1 час после приема препарата. По причине выраженного метаболизма при "первом прохождении" через печень среднее значение биодоступности составляет около 34%.

Распределение.

Среднее значение объема распределения в период равновесного состояния при

внутривенном введении препарата составляет 2.6 л/кг. Связывание с белками плазмы составляет 30%. В диапазоне доз от 4 до 20 мг фармакокинетика тизанидина имеет линейный характер. Учитывая низкую межиндивидуальную вариабельность фармакокинетических параметров (в частности, таких как C_{max} и площадь под кривой "концентрация-время" /AUC/), при приеме тизанидина внутрь можно надежно прогнозировать значения его концентрации в плазме. Пол не влияет на фармакокинетические параметры тизанидина.

Метаболизм.

Было показано, что тизанидин быстро и в значительной степени метаболизируется в печени. In vitro было показано, что тизанидин в основном метаболизируется изоферментом 1A2 системы цитохрома P450. Метаболиты неактивны.

Выведение.

Среднее значение периода полувыведения тизанидина из системного кровотока составляет 2-4 ч. Препарат выводится преимущественно почками (приблизительно 70% дозы) в виде метаболитов; на долю неизмененного вещества приходится около 2.7%.

Особенности фармакокинетики у отдельных групп пациентов

Было установлено, что у больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 25 мл/мин) среднее значение C_{max} в 2 раза превышало этот показатель у здоровых добровольцев, а конечный период полувыведения удлинялся примерно до 14 часов, в результате чего AUC возрастала в среднем в 6 раз.

Влияние пищи

Одновременный прием пищи не влияет на фармакокинетику тизанидина. Хотя значение C_{max} возрастает на 1/3, считается, что это не является клинически значимым. Существенного влияния на всасывание (AUC) не отмечается.

Показания к применению

Болезненный мышечный спазм:

- связанный со статическими и функциональными заболеваниями позвоночника (шейный и поясничный синдромы);
- после хирургических вмешательств, например, по поводу грыжи межпозвонкового диска или остеоартроза тазобедренного сустава.

Спастичность скелетных мышц при неврологических заболеваниях, например, при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, дегенеративных заболеваниях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения и детском церебральном параличе (пациенты старше 18 лет).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к тизанидину или к любому другому компоненту препарата.
- Выраженные нарушения функции печени.
- Одновременное применение с флувоксамином или ципрофлоксацином.

С осторожностью

Одновременное применение Сирдалуда с ингибиторами CYP1A2 не рекомендуется.

Применение у детей

Опыт применения препарата у детей ограничен. Применение Сирдалуда у детей не рекомендуется.

Применение при почечной недостаточности и/или у пациентов пожилого возраста

При применении Сирдалуда у больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 25 мл/мин) необходима коррекция режима дозирования. Опыт применения Сирдалуда у пациентов пожилого возраста ограничен. На основании фармакокинетических данных можно предположить, что в некоторых случаях почечный клиренс у этих пациентов может быть значительно снижен. Следует соблюдать осторожность при применении Сирдалуда у больных с почечной недостаточностью и пожилых пациентов.

Применение при беременности и в период лактации.

Поскольку контролируемые исследования применения тизанидина у беременных женщин не проводились, его не следует применять в период беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск. Тизанидин выделяется с грудным молоком в незначительных количествах, тем не менее, женщинам, кормящим грудью детей, препарат применять не следует.

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутрь. Режим дозирования следует подбирать индивидуально. При болезненном мышечном спазме назначают Сирдалуд в дозе 2 мг или 4 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях перед сном можно дополнительно принять 2 мг или 4 мг. При спастичности скелетных мышц, обусловленной неврологическими заболеваниями, дозу следует подбирать индивидуально.

Начальная суточная доза не должна превышать 6 мг, разделенных на 3 приема. Дозу можно повышать постепенно, на 2-4 мг, с интервалами от 3-4 до 7 дней. Обычно оптимальный терапевтический эффект достигается при суточной дозе от 12 до 24 мг, разделенной на 3 или 4 приема через равные промежутки времени. Не следует превышать дозу 36 мг в сутки.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Лечение больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 25 мл/мин) рекомендуется начинать с дозы 2 мг 1 раз в день. Повышение дозы проводят малыми "шагами", с учетом переносимости и эффективности. Если необходимо получить более выраженный эффект, рекомендуется сначала увеличить дозу, назначаемую 1 раз в сутки, после чего увеличивают кратность назначения.

Побочное действие

Нежелательные реакции распределены в соответствии с частотой возникновения. Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто ($> 1/10$); часто (от $> 1/100$, $< 1/10$); иногда ($> 1/1000$, $< 1/100$); редко ($> 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения. Со стороны нервной системы: часто - сонливость, головокружение; редко - галлюцинации, бессонница, нарушения сна.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - брадикардия, понижение артериального давления.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - сухость во рту; редко - тошнота, желудочно-кишечные расстройства.

Со стороны печени: редко - повышение активности печеночных трансаминаз, очень редко - гепатит.

Со стороны скелетно-мышечной системы: редко - мышечная слабость.

Прочие: часто - утомляемость.

При приеме малых доз, рекомендуемых для купирования болезненного мышечного спазма, отмечались сонливость, утомляемость, головокружение, сухость во рту, снижение артериального давления (АД), тошнота, желудочно-кишечные расстройства, повышение активности печеночных трансаминаз. Обычно вышеописанные побочные реакции умеренно выражены и преходящи.

При приеме более высоких доз, рекомендуемых для лечения спастичности, вышеперечисленные побочные реакции возникают чаще и более выражены, однако они редко бывают настолько тяжелыми, чтобы лечение пришлось прервать. Кроме того, могут возникать следующие явления: снижение АД, брадикардия, мышечная слабость, бессонница, нарушения сна, галлюцинации, гепатит.

Передозировка

К настоящему времени получено несколько сообщений о передозировке Сирдалуда, включая случай, когда принятая доза составила 400 мг. Во всех случаях выздоровление прошло без особенностей.

Симптомы: тошнота, рвота, снижение АД, головокружение, сонливость, миоз, беспокойство, нарушение дыхания, кома.

Лечение. Для выведения препарата из организма рекомендуется многократное назначение активированного угля. Форсированный диурез также, возможно, ускорит выведение Сирдалуда. В дальнейшем проводят симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином, которые являются ингибиторами цитохрома P450 1A2, противопоказано. Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином приводит соответственно к 33-кратному или 10-кратному увеличению AUC тизанидина, соответственно. Результатом сочетанного применения может оказаться клинически значимое и продолжительное снижение АД, приводящее к сонливости, головокружению, заторможенным психомоторным реакциям. Не рекомендуют одновременное назначение тизанидина с другими ингибиторами CYP1A2 -антиаритмическими препаратами (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидином, фторхинолонами (эноксацин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивами, тиклопидином.

Одновременное назначение Сирдалуда с антигипертензивными препаратами, включая мочегонные, иногда может вызывать снижение АД и брадикардию. Алкоголь или седативные препараты могут усилить седативное действие Сирдалуда .

Особые указания

Сообщалось о случаях нарушений функции печени, связанных с тизанидином, однако при применении суточной дозы до 12 мг эти случаи отмечались редко. В связи с этим рекомендуется контролировать функциональные печеночные пробы 1 раз в месяц в первые 4 месяца лечения у тех пациентов, которым назначается тизанидин в суточной дозе 12 мг и выше, а также в тех случаях, когда наблюдаются клинические признаки, позволяющие предположить нарушение функции печени, - такие как необъяснимая тошнота, анорексия, чувство усталости. В случае, когда уровни АЛТ и АСТ в сыворотке стойко превышают верхнюю границу нормы в 3 раза и более, применение Сирдалуда следует прекратить.

Поскольку в состав таблеток Сирдалуда входит лактоза, не рекомендуется применять препарат у пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, с тяжелой лактазной недостаточностью или мальабсорбцией глюкозы/галактозы.

Влияние на способность водить автомашину и работать с механизмами. Больным, у которых отмечаются сонливость или головокружение, следует воздержаться от видов работ, требующих высокой концентрации внимания и быстрой реакции, например, вождения транспортных средств или работы с машинами и механизмами.

Форма выпуска

10 таблеток в блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Список Б

Срок годности

5 лет

Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС САГЛИК ГИДА
ВЕ ТАРИМ ЮРЮНЛЕРИ САНАЙИ ВЕ ТИКАРЕТ А.С., ТУРЦИЯ
NOVARTIS PHARMA AG, SWITZERLAND, MANUFACTURED BY NOVARTIS SAGLIK
GIDA VE TARIM URUNLERI SANAYI VE TICARET A.S., TURKEY

Адрес:

ЛИХТШТРАССЕ 35, 4056 БАЗЕЛЬ, ШВЕЙЦАРИЯ
LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND

Дополнительную информацию о препарате можно получить по адресу: 123104, Москва, Б.Палашевский пер., 15