Инструкция по применению
Тизанидин-Озон Таблетки 4 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тизанидин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 4 мг



Описание

Дозировка 4 мг. Круглые, плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с крестообразной риской и фаской.

Действующее вещество

Тизанидин

Состав

Для дозировки 4 мг на одну таблетку: Действующее вещество: тизанидина гидрохлорид - 4,576 мг, в пересчете на тизанидин - 4,000 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 100,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)- 90,624 мг, стеариновая кислота - 3,800 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,000 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание При приеме внутрь тизанидин всасывается быстро и почти полностью. Максимальная концентрация в плазме (Cmax) достигается примерно через 1 час после приема препарата. По причине выраженного метаболизма среднее значение биодоступности составляет около 34%. Cmax тизанидина составляет 12,3 нг/мл и 15,6 нг/мл после однократного и многократного приема тизанидина в дозе 4 мг, соответственно. Распределение Среднее значение объема распределения при внутривенном введении составляет 2,6 л/кг. Связывание с белками плазмы составляет 30 %. В диапазоне доз от 4 до 20 мг фармакокинетика имеет линейный характер. Метаболизм Тизанидин метаболизируется быстро и в значительной степени в печени (около 95%) с образованием неактивных метаболитов. In vitro было показано, что тизанидин в основном метаболизируется изоферментом CYP1A2 системы цитохрома P450. Метаболиты неактивны. Выведение Среднее значение периода полувыведения тизанидина из системы кровотока (T1/2) составляет 2-4 ч. тизанидин выводится преимущественно почками (приблизительно 70% дозы) в виде метаболитов, на долю неизмененного вещества приходится около 4,5%. Особенности фармакокинетики тизанидина у отдельных групп пациентов Пациенты с нарушением функции почек У больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ⩽ 25 мл/мин) средняя максимальная концентрация препарата в плазме (Cmax) в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев, а конечный периода полувыведения тизанидина (T1/2) достигает 14 ч, что приводит к увеличенной (примерно в 6 раз) системной биодоступности тизанидина (измеренной по AUC). Пациенты с нарушением функции печени Специфических исследований у данной категории больных проведено не было. Так как тизанидин интенсивно метаболизируется в печени изоферментом CYP1A2, нарушение функции печени может приводить к повышению системного воздействия тизанидина. Пациенты старше 65 лет Данные по фармакокинетике тизанидина у данной группы больных ограничены. Зависимость от пола и расовой принадлежности Пол не влияет на фармакокинетические параметры тизанидина. Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику тизанидина не изучалось. Влияние пищи Прием пищи не влияет на фармакокинетику тизанидина. Хотя значение Cmax возрастает на 1/3, считается, что это не является клинически значимым. Существенного влияния на всасывание (AUC) не отмечается.

Показания

Болезненный мышечный спазм: связанный со статическими и функциональными заболеваниями позвоночника (шейный и поясничный синдром) после хирургических вмешательств, например, по поводу грыжи межпозвоночного диска или остеоартроза тазобедренного сустава. Спастичность скелетных мышц при неврологических заболеваниях - при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, при дегенеративных заболеваниях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения, детском церебральном параличе (у пациентов старше 18 лет).

Способ применения и дозы

Тизанидин обладает узким терапевтическим индексом и высокой вариабельностью концентрации тизанидина в плазме крови, поэтому необходим тщательный подбор дозы. Начальная доза 2 мг 3 раза в сутки способна минимизировать риск развития побочных реакций. Препарат назначают внутрь. Доза должна тщательно подбираться с учетом индивидуальных потребностей пациента. При болезненном мышечном спазме назначают в дозе 2 мг или 4 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях перед сном можно дополнительно принять 2 мг или 4 мг (предпочтительно перед сном из-за возможного усиления сонливости). При спастичности скелетных мышц, обусловленной неврологическими заболеваниями, дозу следует подбирать индивидуально. Начальная суточная доза не должна превышать 6 мг, разделенных на три приема - 2 мг 3 раза в сутки. Дозу можно повысить 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 старше 65 лет Опыт применения препарата у пациентов в возрасте 65 лет и старше ограничен. Рекомендуется начинать терапию с минимальной дозы с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности. Пациентам с почечной недостаточностью (при клиренсе креатинина менее 25 мл/мин) рекомендуемая начальная доза - 2 мг 1 раз в сутки. Повышение дозы проводят постепенно, медленно, с учетом переносимости и эффективности. Если необходимо получить более выраженный эффект, рекомендуется сначала увеличить дозу, назначаемую 1 раз в сутки, затем увеличивают кратность назначения. Применение у пациентов с нарушением функции почек Лечение пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 25 мл/мин) рекомендуется начинать с дозы 2 мг 1 раз в день. Повышение дозы проводят малыми "шагами" с учетом переносимости и эффективности. При необходимости достижения более выраженного эффекта рекомендуется увеличивать сначала дозу, применяемую 1 раз в сутки, потом кратность применения. Применение у пациентов с нарушениями функции печени Применение препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени противопоказано. Применение препарата у пациентов с нарушениями функции печени средней степени тяжести следует применять с осторожностью, рекомендовано начинать с малых доз, с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии (см. "Особые указания"). Прерывание лечения При прекращении терапии препаратом, с целью уменьшения риска развития рикошетного повышения артериального давления и тахикардии, следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в особенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тизанидину или к любому другому компоненту препарата, тяжелые нарушения функции печени, одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP1A2 (флувоксамин и ципрофлоксацин), беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). не рекомендуется применять препарат у пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, при дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции, поскольку в состав препарата входит лактоза.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Поскольку контролируемые исследования применения тизанидина у беременных женщин не проводились, его не следует применять в период беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. В исследованиях у животных тератогенности не выявлено. При применении в дозах 10 и 30 мг/кг в сутки у животных отмечено увеличение срока гестации, зарегистрированы случаи пренатальной и постнатальной потери плода, а также задержка развития плода. При применении вышеуказанных доз у самок отмечались выраженные признаки миорелаксации и седации. Перед началом применения препарата тизанидин у пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом рекомендуется провести тест на беременность. В исследованиях у животных не отмечалось неблагоприятного влияния на фертильность особей мужского и женского пола при применении тизанидина в дозе 10 мг/кг в сутки и 3 мг /кг/сутки соответственно. Отмечалось уменьшение фертильности у особей мужского пола, получавших тизанидин в дозе, превышающей 30 мг/кг в сутки, и у особей женского пола - в дозе, превышающей 10 мг/кг сутки. Исходя из площади поверхности тела, указанные дозы превышали максимальную рекомендуемую дозу для человека (0,72 мг/кг в сутки) в 2,2 и 6,7 раз. Грудное вскармливание На время лечения тизанидином следует прекратить грудное вскармливание, так как нет данных о проникновении препарата в грудное молоко. В исследованиях у животных тизанидин выделялся в небольших количествах с молоком лактирующих самок.

Побочные действия

При применении малых доз, рекомендуемых для купирования болезненного мышечного спазма, отмечались сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, сухость во рту, снижение АД, тошнота, желудочно-кишечные расстройства, повышение активности печеночных трансаминаз. Обычно вышеуказанные побочные реакции умеренно выражены и носят преходящий характер. При приеме более высоких доз, рекомендуемых для лечения спастичности

вышеописанные ПЯ возникают чаще и более выражены, однако не требуют отмены препарата. Кроме того, при применении тизанидина отмечались следующие явления: брадикардия, мышечная слабость, бессонница, нарушение сна, галлюцинации, гепатит. Частота побочных эффектов, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (более 10%), часто (более 1% и менее 10%), нечасто (более 0,1% и менее 1%), редко (более 0,01% и менее 0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (не может быть оценена при помощи доступных данных). Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость, головокружение. Со стороны психики: часто - бессонница, нарушения сна. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - снижение артериального давления (в отдельных случаях выраженное, вплоть до коллапса и потери сознания), нечасто - брадикардия. Со стороны пищеварительной системы: очень часто - сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства, часто - тошнота. Лабораторные показатели: часто - повышение активности микросомальных ферментов печени. Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - мышечная слабость. Общие расстройства: очень часто - повышенная утомляемость, синдром "отмены". При резкой отмене тизанидина после продолжительного лечения и/или приема высоких доз препарата (а также после одновременного применения вместе с гипотензивными препаратами) отмечалось развитие тахикардии и повышение артериального давления, способное в отдельных случаях привести к острому нарушению мозгового кровообращения, поэтому дозу препарата следует снижать постепенно до полной отмены препарата. Отдельные сообщения о нежелательных явлениях по данным применения в клинической практике: На фоне терапии тизанидином в клинической практике отмечались следующие нежелательные явления без указаний на причинно-следственную связь с применением препарата (частота нежелательных явлений не установлена). Со стороны психики: частота неизвестна - галлюцинации, спутанность сознания. Со стороны нервной системы: частота неизвестна - вертиго. Со стороны органа зрения: частота неизвестна - затуманивание зрения. Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - гепатит, печеночная недостаточность. Со стороны иммунной системы: частота неизвестна - реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек и крапивницу. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: частота неизвестна - кожная сыпь, эритема, кожный зуд, дерматит. Общие расстройства: частота неизвестна - астения, синдром отмены. При резкой отмене тизанидина были отмечены случаи рикошетной гипертензии и тахикардии, в отдельных случаях рикошетное повышение артериального давления приводило к острому нарушению мозгового кровообращения. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

К настоящему времени известны случаи о передозировке тизанидина, включая случай, когда принятая доза составила 400 мг. Во всех случаях восстановление проходило без особенностей. Симптомы: Тошнота, рвота, выраженное снижение артериального давления, удлинение интервала QT(c), головокружение, сонливость, миоз, беспокойство, нарушение дыхания, кома. Лечение: Для выведения тизанидина из организма рекомендуется промывание желудка, многократное назначение активированного угля, прием большого количества жидкости. Проведение форсированного диуреза, возможно, также ускорит выведение тизанидина. В дальнейшем проводят симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном применении тизанидина и: ингибиторов изофермента CYP1A2 возможно повышение концентрации тизанидина в плазме крови. В свою очередь, повышение концентрации тизанидина в плазме может приводить к симптомам передозировки препаратом, в т.ч. удлинению интервала QT(c). индукторов изофермента CYP1A2 может приводить к снижению уровня тизанидина в плазме. Сниженный уровень тизанидина в плазме может приводить к снижению терапевтического эффекта препарата. Противопоказанные комбинации тизанидина Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином, которые являются ингибиторами изофермента CYP1A2, противопоказано. При применении тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином отмечается 33-кратное и 10-кратное увеличению AUC тизанидина, соответственно. Результатом сочетанного применения может оказаться клинически значимое и продолжительное снижение артериального давления, сопровождающееся сонливостью, головокружением, снижением скорости психомоторных реакций (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания). Нерекомендуемые комбинации тизанидина Не рекомендуется назначать тизанидин совместно с другими ингибиторами изофермента CYP1A2 - антиаритмическими препаратами (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидином, некоторыми фторхинолонами (эноксацин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивами, тиклопидином. Комбинации с препаратом тизанидин, требующие соблюдения осторожности Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении тизанидина с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, цизаприд, амитриптилин, азитромицин). Гипотензивные препараты Одновременное назначение тизанидина с гипотензивными препаратами, включая мочегонные, иногда может вызывать выраженное снижение артериального давления (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания) и брадикардию. При резкой отмене тизанидина после

применения вместе с гипотензивными препаратами отмечалось развитие тахикардии и повышение артериального давления, в отдельных случаях способное привести к острому нарушению мозгового кровообращения. Рифампицин Одновременный прием препарата тизанидина и рифампицина приводит к 50% снижению концентрации тизанидина в плазме крови. Вследствие этого терапевтическое действие тизанидина может снижаться, что может иметь клиническую значимость для некоторых больных. Следует избегать длительного совместного применения рифампицина и тизанидина, при невозможности рекомендуется тщательный подбор дозы тизанидина (увеличение). Курение Системная биодоступность тизанидина у курящих мужчин (более 10 сигарет в день) снижена примерно на 30%. Длительная терапия тизанидином курящих мужчин может требовать более высоких доз, чем средние терапевтические. Этанол Во время терапии тизанидином следует избегать приема алкоголя, т.к. он может повысить вероятность развития нежелательных явлений (например, снижения артериального давления и заторможенности). тизанидин может усиливать подавляющее действие этанола на центральную нервную систему. Другие лекарственные средства Седативные, снотворные препараты (бензодиазепин, баклофен) и другие препараты, такие как антигистаминные препараты, могут также усиливать седативный эффект тизанидина. Следует избегать приема тизанидина с другими альфа2-адреномиметиками (например, клонидином) вследствие потенциального усиления гипотензивного эффекта. Взаимодействие с пищевыми продуктами: см. раздел "Фармакокинетика".

Особые указания

Гипотензия может возникать на фоне применения тизанидина, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами изофермента CYP1A2 и/или гипотензивными препаратами. Выраженное снижение артериального давления может приводить к потере сознания и циркуляторному коллапсу. 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, усталость. В случае, когда уровни АЛТ и АСТ в сыворотке устойчиво превышают верхнюю границу нормы в 3 раза и более, применение препарата следует прекратить. Во время лечения следует воздерживаться от употребления алкоголя. Из-за угрозы синдрома "отмены" дозу препарата снижают постепенно. Следует информировать пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом о неблагоприятном влиянии препарата на развивающийся плод, выявленном в исследовании у животных. Во время лечения, а также в течение 1 суток после прекращения приема тизанидина пациенткам, с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:В связи с профилем побочных реакций, рекомендуется воздержаться от видов деятельности, требующих высокой концентрации внимания и быстрой реакции, например, вождения транспортных средств или работы с машинами и механизмами.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.