Инструкция по применению
Тизанил Таблетки 4 мг 30 шт



Характеристики

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

Описание

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические с фаской с обеих сторон. Для таблеток по 4 мг: с крестообразной риской на одной стороне и цифрой 4 на другой стороне.

Действующее вещество

Тизанидин

Состав

Каждая таблетка содержит: Активное вещество: тизанидина гидрохлорид (эквивалентно тизанидину 4,00 мг) 4,576 мг. Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный4,576 мг, стеариновая кислота0,40 мг, целлюлоза микрокристаллическая 101,02 мг, лактозы моногидрат 109,43 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Тизанидин всасывается быстро и почти полностью. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается примерно через 1 час после приема препарата. По причине выраженного метаболизма при "первом прохождении" через печень среднее значение биодоступности составляет около 34%. Cmax тизанидина равно 12,3 нг/мл и 15,6 нг/мл после однократного и многократного приема тизанидина в дозе 4 мг соответственно. Распределение Средний объем распределения в равновесном состоянии при внутривенном введении составляет 2,6 л /кг. Связывание с белками плазмы крови составляет 30%. Метаболизм Тизанидин быстро и в значительной степени (около 95%) метаболизируется в печени. In vitro тизанидин метаболизируется в основном изоферментом CYP1A2 системы цитохрома P450. Метаболиты неактивны. Выведение Средний период полувыведения тизанидина из системного кровотока составляет 2-4 ч, выведение осуществляется преимущественно почками (приблизительно 70% дозы) в виде метаболитов, на долю неизмененного вещества приходится около 2,7%. Влияние пищи Одновременный прием пищи не влияет на фармакокинетику тизанидина (при применении 4 мг в виде таблеток или 12 мг в виде капсул с модифицированным высвобождением). Несмотря на то, что значение Cmax возрастает на 1/3 при приеме после еды, это не является клинически значимым. Существенного влияния на всасывание (AUC, площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время") не отмечается. Тизанидин в диапазоне доз от 1 мг до 20 мг обладает линейной фармакокинетикой. Особенности фармакокинетики у отдельных групп пациентов Пациенты с нарушением функции почек У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) ⩽ 25 мл /мин) Cmax тизанидина в плазме крови в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев, конечный период полувыведения достигает 14 часов, что приводит к увеличенной (примерно в 6 раз) системной биодоступности тизанидина (измеренной по AUC). Пациенты с нарушением функции печени Специальных исследований у пациентов данной категории не проводилось. Поскольку тизанидин преимущественно метаболизируется в печени изоферментом CYP1A2 системы цитохрома, нарушение функции печени может приводить к увеличению системного воздействия препарата. Пациенты старше 65 лет Данные по фармакокинетике у пациентов данной группы ограничены. Зависимость от пола и расовой принадлежности Пол не оказывает влияния на фармакокинетические свойства тизанидина. Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику тизанидина не изучалось.

Показания

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 и повреждениях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения и детском церебральном параличе (пациенты старше 18 лет).

Способ применения и дозы

Препарат Тизанил обладает узким терапевтическим индексом и высокой вариабельностью концентрации тизанидина в плазме крови, поэтому необходим тщательный подбор дозы. Дозу и режим дозирования следует подбирать индивидуально в зависимости от потребностей пациента. Применение препарата в начальной дозе 2 мг 3 раза в день снижает риск развития побочных эффектов. Препарат принимают внутрь. При болезненном мышечном спазме препарат Тизанил применяют, как правило, в дозе 2 мг или 4 мг 3 раза в день. В тяжелых случаях возможно дополнительное применение 2 мг или 4 мг (предпочтительно перед сном из-за возможного усиления сонливости). При спастичности скелетных мышц, обусловленной неврологическими заболеваниями, начальная суточная доза - 2 мг 3 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают на 2-4 мг с интервалами 3-7 дней. Оптимальная суточная доза 12-24 мг в 3-4 приема, максимальная суточная доза 36 мг. Применение у пациентов старше 65 лет Опыт применения препарата Тизанил у пациентов в возрасте старше 65 лет и старше ограничен. Рекомендуется начинать терапию с минимальной дозы с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии. Применение у пациентов с нарушениями функции почек Пациентам с почечной недостаточностью (при клиренсе креатинина менее 25 мл/мин) прием начинают с 2 мг 1 раз в день. При необходимости дозу повышают постепенно с учетом переносимости, Если необходимо получить более выраженный эффект, рекомендуется сначала увеличить дозу, назначаемую 1 раз в день, затем - кратность назначения. Применение у пациентов с нарушениями функции печени Применение препарата Тизанил у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени противопоказано. У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести препарат следует применять с осторожностью, рекомендовано начинать терапию с минимальной дозы, с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии. Рекомендации по контролю показателей функции печени указаны в разделе "Особые указания". Прерывание лечения При прекращении терапии препаратом Тизанил с целью уменьшения риска развития рикошетной гипертензии и тахикардии следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в особенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тизанидину или к любому другому компоненту препарата. Нарушение функции печени тяжелой степени. Одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента CYP1A2, такими как флувоксамин или ципрофлоксацин. Не рекомендовано пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галакгозная мшљабсорбция, так как лекарственная форма содержит лактозу. Опыт применения препарата у пациентов младше 18 лет ограничен. Применение препарата Тизанил у пациентов данной популяции не рекомендовано.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Поскольку контролируемые исследования применения тизанидина у беременных женщин не проводились, его не следует применять при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. В исследованиях у животных не выявлено явлений тератогенности. 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. 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 В исследованиях у животных тизанидин выделялся в небольших количествах с молоком лактируюгцих самок. Не следует применять препарат в период грудного вскармливания, так как нет данных о проникновении тизанидина в грудное молоко у человека. Тест на беременность Перед началом применения препарата Тизанил у пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом рекомендовано получить результат теста на беременность.

Побочные действия

При приеме 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 вышеописанные побочные реакции умеренно выражены и преходящи. При приеме более высоких доз, рекомендуемых для лечения спастичности, вышеперечисленные нежелательные реакции возникают чаще и более выражены, однако они редко требуют прекращения отмены препарата в связи с тяжестью нежелательных реакций. Кроме того, могут возникать следующие явления: брадикардия, мышечная слабость, бессонница, нарушения сна,

галлюцинации, гепатит. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто (⩾ 1 /10), часто (⩾ 1/100, Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - сонливость, головокружение. Нарушения психики: часто - бессонница, нарушения сна. Нарушения со стороны сердца: нечасто - брадикардия. Нарушения со стороны сосудов: часто - снижение АД (в отдельных случаях выраженное, вплоть до циркуляторного коллапса и потери сознания). Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто - желудочно-кишечные расстройства, сухость во рту, часто - тошнота. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто мышечная слабость. Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто повышенная утомляемость. Лабораторные и инструментальные данные: часто - повышение активности печеночных трансаминаз. При резкой отмене препарата Тизанил после продолжительного лечения и/или приема высоких доз препарата (а также после одновременного применения вместе с гипотензивными препаратами) отмечалось развитие тахикардии и повышения АД, способное в отдельных случаях привести к острому нарушению мозгового кровообращения, в связи с чем дозу препарата Тизанил следует снижать постепенно до полной отмены препарата. Отдельные сообщения о НР по данным применения в клинической практике Поскольку в пострегистрационном периоде сообщения о НР поступают в добровольном порядке из популяции неопределенного размера, достоверно оценить частоту их возникновения не представляется возможным (частота неизвестна). Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек и крапивницу. Нарушения психики: галлюцинации, спутанность сознания. Нарушения со стороны нервной системы: головокружение. Нарушения со стороны органа зрения: затуманивание зрения. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, печеночная недостаточность. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, эритема, кожный зуд, дерматит. Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, синдром отмены. 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

Симптомы: тошнота, рвота, снижение АД, головокружение, сонливость, удлинение интервала QT(c), миоз, беспокойство, угнетение дыхания, кома. Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, проведение форсированного диуреза, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими препаратами

При применении препарата Тизанил с ингибиторами изофермента CYP1A2 возможно повышение концентрации тизанидина в плазме крови. В свою очередь, повышение концентрации тизанидина в плазме крови может приводить к симптомам передозировки препаратом, в том числе удлинению интервала QT(c). Одновременное применение препарата Тизанил с индукторами изофермента CYP1A2 может приводить к снижению концентрации тизанидина в плазме крови, что может приводить к уменьшению терапевтического эффекта препарата. Противопоказанные комбинации с тизанидином Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином, ингибиторами изофермента CYP1A2, противопоказано. При применении тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином отмечается соответственно 33-кратное и 10-кратное увеличение площади под кривой "концентрацияврема" (AUC) тизанидина. В результате могут возникнуть клинически значимое и продолжительное снижение АД, приводящее к сонливости, головокружению, слабости и замедлению психомоторных реакций (в отдельных случаях к потере сознания), удлинение интервала QT (см. раздел "Передозировка"). Нерекомендуемые комбинации с тизанидином Не рекомендуется применять тизанидин одновременно с другими ингибиторами изофермента CYP1A2 - антиаритмическими препаратами (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидином, некоторыми фторхинолонами (эноксацин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивами, тиклопидином. Комбинации с тизанидином, требующие соблюдения осторожности Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Тизанил с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, цизаприд, амитриптилин, азитромицин). Гипотензивные препараты Одновременное применение препарата Тизанил с гипотензивными препаратами, включая диуретики, иногда может вызывать выраженное снижение АД (в отдельных случаях вплоть до циркуляторного коллапса и потери сознания) и брадикардию. При резкой отмене препарата Тизанил после одновременного применения с гипотензивными препаратами отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, которое в отдельных случаях может привести к острому нарушению мозгового кровообращения. Рифампицин Одновременный прием тизанидина и рифампицина приводит к 50% снижению концентрации тизанидина в

плазме крови. Вследствие этого терапевтическое действие препарата может снижаться, что может иметь клиническую значимость для некоторых пациентов. Следует избегать длительного одновременного применения рифампицина и тизанидина, при невозможности рекомендуется тщательный подбор дозы тизанидина (увеличение). Курение табака Системная биодоступность тизанидина у курящих пациентов (более 10 сигарет в день) снижена примерно на 30%. Длительная терапия препаратом у пациентов данной категории может потребовать более высоких доз тизанидина, чем средние терапевтические. Алкоголь Во время терапии препаратом следует избегать приема алкоголя, так как он может повысить вероятность развития нежелательных явлений (например, снижения АД и заторможенности). тизанидин может усиливать угнетающее действие алкоголя 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 препарата с другими агонистами альфауадренорецепторов (например, клонидином) вследствие потенциального усиления гипотензивного эффекта.

Особые указания

Гипотензия может возникать на фоне применения препарата Тизанил, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами изофермента CYP1A2 и /или гипотензивными препаратами. Выраженное снижение АД может приводить к потере сознания и циркуляторному коллапсу. Пациентам с синдромом врожденного удлинения интервала QT тизанидин следует назначать с осторожностью. У пациентов с ишемической болезнью сердца и (или) сердечной недостаточностью следует регулярного контролировать ЭКГ. У пациентов с миастенией следует применять с особой осторожностью только в случаях, когда ожидаемая польза существенно превышает возможный риск. 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 пациентов, которые получают 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 активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке стойко превышают верхнюю границу нормы в 3 раза и более, применение препарата Тизанил следует прекратить. Контрацепция Следует информировать пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом о неблагоприятном влиянии препарата на развивающийся плод, выявленном в исследованиях у животных. Во время применения препарата, а также в течение 1 суток после прекращения приема препарата пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные способы контрацепции (при правильном и длительном использовании которых частота наступления беременности составляетВлияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:При развитии сонливости, головокружения или снижения АД на фоне терапии препаратом Тизанил следует воздержаться от видов работ, требующих высокой концентрации внимания и быстрой реакции, например, управления транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте.