

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ТІЗАЛУД (TIZALUD)

Склад:

діюча речовина: тизанідин;

1 таблетка містить тизанідину 2 мг або 4 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза безводна, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею зі скошеними краями і рискою, білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Міорелаксанти центральної дії. Код АТХ M03B X02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тизанідин – релаксанти скелетної мускулатури центральної дії. Його основним місцем дії є спинний мозок. Стимулюючи пресинаптичні α_2 -адренорецептори, він пригнічує вивільнення амінокислот, які стимулюють рецептори N-метил-D-аспартату (NMDA-рецептори). Внаслідок цього пригнічується полісинаптична передача сигналу на рівні міжнейронних зв'язків у спинному мозку, що відповідає за надмірний тонус м'язів, і тонус м'язів знижується. Тізалуд є ефективним як при гострих болісних спазмах м'язів, так і при хронічній спастичності спинномозкового та церебрального походження. Він знижує опір пасивним рухам, пригнічує спазм та клонічні судоми та покращує силу активних скорочень м'язів.

Фармакокінетика.

Всмоктування та розподіл. Тизанідин швидко всмоктується. Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються приблизно через 1 годину після застосування. Середня абсолютна біодоступність становить 34 %. Середній об'єм розподілу стабільного стану (V_{ss}) після внутрішньовенного застосування становить 2,6 л/кг. Зв'язування з білками плазми становить 30 %.

Відносно низьке серед пацієнтів відхилення фармакокінетичних параметрів (C_{max} та AUC) полегшує достовірну попередню оцінку рівнів у плазмі крові після застосування перорально.

Метаболізм/виведення. Лікарський засіб зазнає швидкого та екстенсивного метаболізму у печінці.

Тизанідин метаболізується *in vitro* переважно CYP1A2. Метаболіти неактивні. Вони виводяться переважно нирками (70 %). Виведення сумарної радіоактивності (тобто субстанції у незмінній формі та метаболітів) є двофазним, зі швидкою початковою фазою (період напіввиведення $t_{1/2} = 2,5$ години) та повільнішою фазою елімінації ($t_{1/2} = 22$ години). Лише невелика кількість субстанції у незмінній формі (близько 2,7 %) виводиться нирками. Середній період напіввиведення субстанції у незмінній формі становить 2-4 години.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів. У хворих із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 25 мл/хв) середнє значення

максимальної концентрації у плазмі крові у 2 рази перевищує цей показник у здорових добровольців, а кінцевий період напіввиведення подовжується приблизно до 14 годин, внаслідок чого площа під кривою «концентрація – час» (AUC) зростає у середньому у 6 разів.

Дослідження у пацієнтів з порушеннями функції печінки не проводили.

Тизанідин метаболізується ізоферментом CYP1A2 у печінці. У пацієнтів із порушеннями функції печінки можуть проявлятися більш високі концентрації субстанції у плазмі крові.

Тізалуд протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки. Фармакокінетичні дані стосовно пацієнтів літнього віку обмежені.

Стать не впливає на фармакокінетичні властивості тизанідину.

Вплив етнічної та расової належності на фармакінетику тизанідину не вивчали. Вплив їжі. Одночасне вживання їжі не впливає на фармакокінетичний профіль таблеток Тізалуд. Хоча значення максимальної концентрації зростає на третину, це не є клінічно значущим. Істотного впливу на всмоктування не відзначалося.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Болісний м'язовий спазм.
- Спастичність внаслідок розсіяного склерозу.
- Спастичність внаслідок ушкоджень спинного мозку.
- Спастичність внаслідок ушкоджень головного мозку.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до тизанідину або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу.
- Тяжкі порушення функції печінки.
- Одночасне застосування тизанідину з потужними інгібіторами CYP1A2, такими як флувоксамін або ципрофлоксацин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування відомих інгібіторів CYP1A2 може підвищити рівень тизанідину у плазмі крові. Підвищення рівня тизанідину у плазмі крові може призвести до появи симптомів передозування, таких як подовження інтервалу QT.

Одночасне застосування відомих індукторів CYP1A2 може знижувати рівень тизанідину у плазмі крові. Зниження рівня тизанідину у плазмі крові може призвести до зниження терапевтичного ефекту Тізалуду.

Одночасне застосування потужних інгібіторів CYP1A2, таких як флувоксамін або ципрофлоксацин, з тизанідином протипоказане. Одночасне застосування тизанідину з флувоксаміном збільшує AUC тизанідину в 33 рази, тоді як одночасне застосування тизанідину з ципрофлоксацином збільшує AUC тизанідину в 10 разів. Це може призвести до клінічно значущого та довготривалого зниження артеріального тиску, що супроводжується сонливістю, запамороченням та зниженою психомоторною продуктивністю.

Одночасне застосування тизанідину з іншими інгібіторами CYP1A2, такими як антиаритмічні лікарські засоби (аміодарон, мексилетин, пропafenон), циметидин, деякі фторхінолони (еноксацин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксиб, пероральні контрацептиви та тиклопіридин, не рекомендоване.

Зростання рівнів тизанідину у плазмі крові може спричинити симптоми передозування, у тому числі подовження інтервалу QT.

Одночасне застосування лікарського засобу Тізалуд з антигіпертензивними лікарськими засобами, включаючи діуретики, може інколи спричинити артеріальну гіпотензію і брадикардію. У деяких пацієнтів, які отримували одночасне лікування антигіпертензивними лікарськими засобами, спостерігалися рикошетна артеріальна гіпертензія та рикошетна тахікардія при раптовій відміні тизанідину. В окремих випадках рикошетна артеріальна гіпертензія може спричинити інсульт.

Одночасне застосування лікарського засобу Тізалуд з рифампіцином може призвести до 50 % зниження концентрації тизанідину. Таким чином, терапевтичний ефект може бути знижений при застосуванні рифампіцину протягом терапії лікарським засобом Тізалуд, що може бути клінічно значущим для деяких пацієнтів. Тривалого одночасного застосування слід уникати, та якщо це необхідно, то слід дуже обережно корегувати дозування.

Застосування лікарського засобу Тізалуд призводить до 30 % зниження системного впливу тизанідину у чоловіків, які палять (більше 10 цигарок на добу). Тривале застосування лікарського засобу чоловікам, які багато палять, потребує призначення більш високих доз лікарського засобу.

Одночасне застосування лікарського засобу Тізалуд та інших лікарських засобів центральної дії (наприклад седативних та снодійних засобів (бензодіазепін або баклофен), деяких антигістамінних лікарських засобів та аналгетиків, психотропних засобів, наркотичних засобів) може посилювати ефекти кожного з лікарських засобів та посилювати снодійний ефект Тізалуду. Це стосується, зокрема, одночасного застосування алкоголю, що може непередбачено змінити або посилити ефект Тізалуду та збільшити ризик виникнення побічних реакцій, тому слід утриматися від вживання алкоголю.

Призначення лікарського засобу Тізалуд разом з α_2 -адренергічними агоністами (наприклад з клонідином) слід уникати у зв'язку з їх потенційним адитивним гіпотензивним ефектом.

Особливості застосування.

Одночасне застосування CYP1A2-інгібіторів з тизанідином не рекомендується. Після раптової відміни лікарського засобу або швидкого зниження дози у пацієнтів може виникнути артеріальна гіпертензія та тахікардія. В окремих випадках така рикошетна артеріальна гіпертензія може спричинити інсульт. Лікування тизанідином не слід припиняти раптово, а тільки поступово знижуючи дозу.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 25 мл/хв) рекомендована початкова доза становить 2 мг 1 раз на добу. Дозу слід підвищувати послідовно, невеликими «кроками», з урахуванням ефективності та переносимості. Для досягнення більш вираженого ефекту рекомендується спочатку збільшити дозу, що призначається 1 раз на добу, після чого збільшувати кратність прийому.

Повідомлялося про печінкову недостатність, пов'язану із застосуванням тизанідину, однак у пацієнтів, які отримували добові дози до 12 мг, це спостерігалось рідко. У зв'язку з цим рекомендується контролювати функцію печінки 1 раз на місяць протягом перших чотирьох місяців терапії у тих пацієнтів, яким застосовують тизанідин у дозі 12 мг або вище та у пацієнтів із

клінічними симптомами, що вказують на печінкову недостатність (наприклад нудота, втрата апетиту або підвищена втомлюваність невідомої етіології). Застосування лікарського засобу Тізалуд слід припинити, якщо рівні АЛТ або АСТ у сироватці крові перевищують верхню межу норми у 3 рази і більше протягом тривалого періоду.

Артеріальна гіпотензія може виникнути під час застосування тизанідину, а також як результат лікарської взаємодії з інгібіторами CYP1A2 та/або антигіпертензивними лікарськими засобами.

Повідомлялося про тяжкі форми артеріальної гіпотензії, такі як втрата свідомості та циркуляторний колапс.

Слід дотримуватись обережності при застосуванні даного лікарського засобу з засобами, які подовжують інтервал QT (наприклад цизаприд, амітриптилін, азитроміцин).

Обережність необхідна щодо пацієнтів з ішемічною хворобою серця та/або серцевою недостатністю. Слід проводити контроль ЕКГ з регулярними інтервалами на початку застосування лікарського засобу Тізалуд таким пацієнтам.

Перед застосуванням даного лікарського засобу пацієнтам з міастенією гравіс необхідно ретельно оцінювати співвідношення ризик-користь.

Досвід застосування дітям та підліткам обмежений, тому застосування лікарського засобу Тізалуд не рекомендується цій категорії пацієнтів.

Слід дотримуватись обережності при застосуванні даного лікарського засобу пацієнтам літнього віку.

Таблетки Тізалуд містять лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими захворюваннями – непереносимістю галактози, тяжкою недостатністю лактази або глюкозо-галактозним синдромом мальабсорбції – таблетки Тізалуд застосовувати не рекомендується.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дані щодо застосування лікарського засобу Тізалуд вагітним жінкам обмежені, тому його не слід призначати у період вагітності, за винятком тих випадків, коли потенційна користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Годування груддю. Встановлено, що тизанідин у незначній кількості проникає у грудне молоко. Тому жінкам, які годують груддю, лікарський засіб призначати не слід.

Фертильність. Наявні дані свідчать про те, що тизанідин, що застосовувався у дозі 10 мг/кг на добу у самців щурів та у дозі 3 мг/кг на добу у самок щурів, не спричиняв порушення фертильності. Зниження фертильності спостерігалось у самців щурів, які отримували тизанідин у дозі 30 мг/кг на добу та у самок щурів, які отримували препарат у дозі 10 мг/кг на добу. При застосуванні цих доз також спостерігалися седація, втрата ваги та атаксія.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Тизанідин може спричинити сонливість, запаморочення та/або артеріальну гіпотензію, таким чином, послаблюючи здатність пацієнта керувати автомобілем або працювати з механізмами.

Ризики зростають при одночасному вживанні алкоголю.

Тому слід утримуватися від діяльності, що потребує високої концентрації уваги та швидкої реакції, наприклад від керування транспортними засобами або роботи з машинами і механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тізалуд має вузький терапевтичний діапазон та високу варіабільність концентрації тизанідину у плазмі крові у різних пацієнтів. Тому важливим є застосування оптимальних доз згідно з потребою пацієнта. Починати лікування слід з малої дози 2 мг, що робить ризик виникнення небажаних ефектів від прийому лікарського засобу мінімальним. За потребою дозу лікарського засобу поступово підвищувати з дотриманням всіх необхідних пересторог.

Дорослі

Полегшення болісних м'язових спазмів

Застосувати 2-4 мг 3 рази на добу. У тяжких випадках перед сном можна прийняти додаткову дозу 2 або 4 мг.

Спастичність при неврологічних порушеннях

Дозу потрібно підбирати індивідуально для кожного пацієнта.

Початкова добова доза не повинна перевищувати 6 мг, розділених на 3 прийоми. Її можна підвищувати до 2-4 мг два рази поступово з інтервалами 3-7 днів. Зазвичай оптимальний терапевтичний ефект досягається при добовій дозі 12-24 мг, розділених на 3 або 4 прийоми.

Не слід перевищувати загальну добову дозу 36 мг.

Особливі популяції пацієнтів

Застосування дітям та підліткам

Досвід застосування лікарського засобу Тізалуд дітям та підліткам обмежений, тому лікарський засіб не рекомендовано до застосування дітям та підліткам.

Застосування пацієнтам літнього віку

Досвід застосування лікарського засобу пацієнтам літнього віку обмежений, тому слід дотримуватись обережності при застосуванні лікарського засобу Тізалуд цій категорії пацієнтів. Рекомендується розпочинати лікування з найменшої дози та поступово з обережністю збільшувати її «малими кроками» до досягнення оптимального співвідношення індивідуальної переносимості та терапевтичної ефективності лікарського засобу.

Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок

Для пацієнтів з порушеннями функції нирок ($КК < 25$ мл/хв) рекомендована початкова разова добова терапевтична доза становить 2 мг. Підвищення дози відбувається поступово та з обережністю «малими кроками», до досягнення оптимального співвідношення індивідуальної переносимості та терапевтичної ефективності лікарського засобу. З метою підвищення терапевтичної ефективності слід спочатку збільшити разову дозу, перш ніж перейти до частішого добового прийому лікарського засобу.

Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки

Лікування пацієнтів з тяжкими розладами функції печінки протипоказане. Тізалуд значною мірою метаболізується у печінці. Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати при лікуванні пацієнтів з помірно вираженими порушеннями функції печінки. Лікування слід розпочинати з найменшого дозування; можливе підвищення дози повинно відбуватися з обережністю та з урахуванням індивідуальної переносимості пацієнтом лікарського засобу Тізалуд.

Переривання лікування

У разі необхідності переривання лікування лікарським засобом дозу слід зменшувати повільно та поступово. Особливо це стосується пацієнтів, які отримували підвищену дозу лікарського засобу протягом тривалого часу. Таким чином зменшується ризик розвитку рикошетного підвищення артеріального тиску та тахікардії.

Діти. Досвід застосування лікарського засобу у педіатрії обмежений. Призначати Тізалуд дітям не рекомендується.

Передозування.

Отримано дуже мало повідомлень щодо передозування лікарським засобом Тізалуд.

Симптоми: нудота, блювання, артеріальна гіпотензія, брадикардія, подовження інтервалу QT, запаморочення, міоз, респіраторний дистрес, кома, неспокій, сонливість.

Лікування: для виведення лікарського засобу з організму рекомендується багаторазове застосування високих доз активованого вугілля. Форсований діурез, можливо, прискорить виведення лікарського засобу. У подальшому необхідно проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Побічні реакції – такі як сонливість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сухість у роті, знижений артеріальний тиск, нудота, порушення з боку шлунково-кишкового тракту та підвищені рівні трансаміназ сироватки крові – зазвичай слабо виражені і скороминущі у пацієнтів, які застосовують низькі дози, рекомендовані для купірування болісного м'язового спазму.

При прийомі доз, вищих за рекомендовані для лікування спастичності, вищезазначені побічні реакції виникають частіше та більш виражені, однак вони рідко бувають настільки серйозними, щоб припиняти лікування. Також можуть виникнути такі побічні реакції: артеріальна гіпотензія, брадикардія, м'язова слабкість, порушення сну, галюцинації та гепатит.

Поява таких симптомів була зареєстрована після раптової відміни тизанідину, зокрема після довготривалого лікування та/або прийому високих добових доз та/або супутньої терапії антигіпертензивними лікарським засобом. За таких обставин у пацієнтів може виникнути артеріальна гіпертензія та тахікардія. В окремих випадках така рикошетна артеріальна гіпертензія може спричинити інсульт. Тому лікування тизанідином не слід припиняти раптово, а тільки шляхом поступового зниження дози.

З боку психіки: безсоння, порушення сну; галюцинації.

З боку центральної нервової системи: сонливість, запаморочення; сплутаність свідомості, вертиго.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія; брадикардія; синкопе.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, болі у шлунково-кишковому тракті, гастроінтестинальні розлади; нудота.

З боку гепатобіліарної системи: підвищені рівні трансаміназ сироватки крові; гострий гепатит, печінкова недостатність.

З боку скелетно-м'язової системи: м'язова слабкість.

Загальні порушення: підвищена втомлюваність; астенія, синдром відміни, можливе виникнення реакцій гіперчутливості.

З боку органів зору: затуманення зору.

Дослідження: зниження артеріального тиску, збільшення рівня трансаміназ.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ТИЗАЛУД (TIZALUD)

Состав:

действующее вещество: тизанидин;

1 таблетка содержит тизанидина 2 мг или 4 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, кремния диоксид коллоидный безводный, кислота стеариновая.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с плоской поверхностью со скошенными краями и риской, белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Миорелаксанты центрального действия. Код АТХ M03B X02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Тизанидин – релаксант скелетной мускулатуры центрального действия. Его основным местом действия является спинной мозг. Стимулируя пресинаптические α_2 -адренорецепторы, он угнетает высвобождение аминокислот, которые стимулируют рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA-рецепторы). Вследствие этого угнетается полисинаптическая передача сигнала на уровне межнейронных связей в спинном мозге, отвечающая за чрезмерный тонус мышц, и тонус мышц понижается. Тизалуд эффективен как при острых болезненных спазмах мышц, так и при хронической спастичности спинномозгового и церебрального происхождения. Он снижает сопротивление пассивным движениям, угнетает спазм и клонические судороги и улучшает силу активных сокращений мышц.

Фармакокинетика.

Всасывание и распределение. Тизанидин быстро всасывается. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются приблизительно через 1 час после применения. Средняя абсолютная биодоступность составляет 34 %. Средний объем распределения стабильного состояния (V_{ss}) после внутривенного применения составляет 2,6 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет 30 %. Относительно низкое среди пациентов отклонение фармакокинетических параметров (C_{max} и AUC) облегчает достоверную предварительную оценку уровней в плазме крови после применения перорально.

Метаболизм/выведение. Лекарственное средство подвергается быстрому и экстенсивному метаболизму в печени. Тизанидин метаболизируется *in vitro* преимущественно CYP1A2. Метаболиты неактивны. Они выводятся преимущественно почками (70 %). Выведение суммарной радиоактивности (т.е. субстанции в неизменной форме и метаболитов) является двухфазным, с быстрой начальной фазой (период полувыведения $t_{1/2} = 2,5$ часа) и более медленной фазой элиминации ($t_{1/2} = 22$ часа). Лишь небольшое количество

субстанции в неизменной форме (около 2,7 %) выводится почками. Средний период полувыведения субстанции в неизменной форме составляет 2-4 часа. *Фармакокинетика в отдельных группах пациентов.* У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 25 мл/мин) среднее значение максимальной концентрации в плазме крови в 2 раза превышает этот показатель у здоровых добровольцев, а конечный период полувыведения удлиняется приблизительно до 14 часов, вследствие чего площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) возрастает в среднем в 6 раз.

Исследования у пациентов с нарушениями функции печени не проводились. Тизанидин метаболизируется изоферментом CYP1A2 в печени. У пациентов с нарушениями функции печени могут проявляться более высокие концентрации субстанции в плазме крови.

Тизалуд противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

Фармакокинетические данные относительно пациентов пожилого возраста ограничены.

Пол не влияет на фармакокинетические свойства тизанидина.

Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакинетику тизанидина не изучалось.

Влияние пищи. Одновременное употребление пищи не влияет на фармакокинетический профиль таблеток Тизалуд. Хотя значение максимальной концентрации возрастает на треть, это не является клинически значимым. Существенного влияния на всасывание не отмечалось.

Клинические характеристики.

Показания.

- Болезненный мышечный спазм.
- Спастичность вследствие рассеянного склероза.
- Спастичность вследствие поражений спинного мозга.
- Спастичность вследствие поражений головного мозга.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к тизанидину или к любым вспомогательным веществам лекарственного средства.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Одновременное применение тизанидина с мощными ингибиторами CYP1A2, такими как флувоксамин или ципрофлоксацин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Одновременное применение известных ингибиторов CYP1A2 может повысить уровень тизанидина в плазме крови. Повышение уровня тизанидина в плазме крови может привести к появлению симптомов передозировки, таких как удлинение интервала QT.

Одновременное применение известных индукторов CYP1A2 может снижать уровень тизанидина в плазме крови. Снижение уровня тизанидина в плазме крови может привести к снижению терапевтического эффекта Тизалуда.

Одновременное применение мощных ингибиторов CYP1A2, таких как флувоксамин или ципрофлоксацин, с тизанидином противопоказано. Одновременное применение тизанидина с флувоксином увеличивает AUC тизанидина в 33 раза, тогда как одновременное применение тизанидина с

ципрофлоксацином увеличивает AUC тизанидина в 10 раз. Это может привести к клинически значимому и длительному снижению артериального давления, сопровождающемуся сонливостью, головокружением и сниженной психомоторной продуктивностью.

Одновременное применение тизанидина с другими ингибиторами CYP1A2, такими как антиаритмические лекарственные средства (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидин, некоторые фторхинолоны (эноксацин, пefлоксацин, норфлоксацин), рофекоксиб, пероральные контрацептивы и тиклопирдин, не рекомендуется. Повышение уровня тизанидина в плазме крови может вызвать симптомы передозировки, в том числе удлинение интервала QT.

Одновременное применение лекарственного средства Тизалуд с антигипертензивными лекарственными средствами, включая диуретики, может иногда вызвать артериальную гипотензию и брадикардию. У некоторых пациентов, получавших одновременное лечение антигипертензивными лекарственными средствами, наблюдались рикошетная артериальная гипертензия и рикошетная тахикардия при внезапной отмене тизанидина. В отдельных случаях рикошетная артериальная гипертензия может вызвать инсульт.

Одновременное применение лекарственного средства Тизалуд с рифампицином может привести к 50 % снижению концентрации тизанидина. Таким образом, терапевтический эффект может быть снижен при применении рифампицина в течение терапии лекарственным средством Тизалуд, что может быть клинически значимым для некоторых пациентов. Длительного одновременного применения следует избегать, и если это необходимо, то следует очень осторожно корректировать дозировку.

Применение лекарственного средства Тизалуд приводит к 30 % снижению системного влияния тизанидина у курящих мужчин (более 10 сигарет в сутки). Длительное применение лекарственного средства мужчинам, которые много курят, требует назначения более высоких доз лекарственного средства.

Одновременное применение лекарственного средства Тизалуд и других лекарственных средств центрального действия (например седативных и снотворных средств (бензодиазепин или баклофен), некоторых антигистаминных лекарственных средств и анальгетиков, психотропных средств, наркотических средств) может усиливать эффекты каждого из лекарственных средств и усиливать снотворный эффект Тизалуда. Это касается, в частности, одновременного употребления алкоголя, что может непредсказуемо изменить или усилить эффект Тизалуда и увеличить риск возникновения побочных реакций, поэтому следует воздержаться от употребления алкоголя.

Назначение лекарственного средства Тизалуд вместе с α_2 -адренергическими агонистами (например с клонидином) следует избегать в связи с их потенциальным аддитивным гипотензивным эффектом.

Особенности применения.

Одновременное применение CYP1A2-ингибиторов с тизанидином не рекомендуется.

После внезапной отмены лекарственного средства или быстрого снижения дозы у пациентов может возникнуть артериальная гипертензия и тахикардия. В отдельных случаях такая рикошетная артериальная гипертензия может вызвать инсульт. Лечение тизанидином не следует прекращать внезапно, а только постепенно снижая дозу.

Для пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 25 мл/мин) рекомендованная начальная доза составляет 2 мг 1 раз в сутки. Дозу следует повышать последовательно, небольшими «шагами», с учетом эффективности и переносимости. Для достижения более выраженного эффекта рекомендуется сначала увеличить дозу, которая назначается 1 раз в сутки, после чего увеличивать кратность приема.

Сообщалось о печеночной недостаточности, связанной с применением тизанидина, однако у пациентов, получавших суточные дозы до 12 мг, это наблюдалось редко. В связи с этим рекомендуется контролировать функцию печени 1 раз в месяц в течение первых четырех месяцев терапии у тех пациентов, которым применяют тизанидин в дозе 12 мг или более и у пациентов с клиническими симптомами, указывающими на печеночную недостаточность (например тошнота, потеря аппетита или повышенная утомляемость неизвестной этиологии). Применение лекарственного средства Тизалуд следует прекратить, если уровни АЛТ или АСТ в сыворотке крови превышают верхний предел нормы в 3 раза и более в течение длительного периода.

Артериальная гипотензия может возникнуть во время применения тизанидина, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами CYP1A2 и/или антигипертензивными лекарственными средствами. Сообщалось о тяжелых формах артериальной гипотензии, такие как потеря сознания и циркуляторный коллапс.

Следует соблюдать осторожность при применении данного лекарственного средства со средствами, удлиняющими интервал QT (например цизаприд, амитриптилин, азитромицин).

Осторожность необходима касательно пациентов с ишемической болезнью сердца и/или сердечной недостаточностью. Следует проводить контроль ЭКГ с регулярными интервалами в начале применения лекарственного средства Тизалуд таким пациентам.

Перед применением данного лекарственного средства пациентам с миастенией гравис необходимо тщательно оценивать соотношение риск-польза.

Опыт применения детям и подросткам ограничен, поэтому применение лекарственного средства Тизалуд не рекомендуется этой категории пациентов. Следует соблюдать осторожность при применении данного лекарственного средства пациентам пожилого возраста.

Таблетки Тизалуд содержат лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями – непереносимостью галактозы, тяжелой недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозным синдромом мальабсорбции – таблетки Тизалуд применять не рекомендуется.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Данные относительно применения лекарственного средства Тизалуд беременным женщинам ограничены, поэтому его не следует назначать в период беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Кормление грудью. Установлено, что тизанидин в незначительном количестве проникает в грудное молоко. Поэтому женщинам, кормящим грудью, лекарственное средство назначать не следует.

Фертильность. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что тизанидин, который применялся в дозе 10 мг/кг в сутки у самцов крыс и в дозе 3 мг/кг в сутки у самок крыс, не вызывал нарушения фертильности. Снижение фертильности наблюдалось у самцов крыс, которые получали тизанидин в дозе 30 мг/кг в сутки и у самок крыс, которые получали тизанидин в дозе 10 мг/кг в сутки. При применении этих доз также наблюдались седация, потеря веса и атаксия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Тизанидин может вызвать сонливость, головокружение и/или артериальную гипотензию, таким образом, ослабляя способность пациента управлять автомобилем или работать с механизмами. Риски возрастают при одновременном употреблении алкоголя.

Поэтому следует воздерживаться от деятельности, требующей высокой концентрации внимания и быстрой реакции, например от управления транспортными средствами или работы с машинами и механизмами.

Способ применения и дозы.

Тизалуд имеет узкий терапевтический диапазон и высокую вариабельность концентрации тизанидина в плазме крови у разных пациентов. Поэтому важным является применение оптимальных доз согласно с потребностью пациента. Начинать лечение следует с малой дозы 2 мг, что делает риск возникновения нежелательных эффектов от приема лекарственного средства минимальным. При необходимости дозу лекарственного средства постепенно повышать с соблюдением всех необходимых предосторожностей.

Взрослые

Облегчение болезненных мышечных спазмов

Применять 2-4 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях перед сном можно принять дополнительную дозу 2 или 4 мг.

Спастичность при неврологических нарушениях

Дозу нужно подбирать индивидуально для каждого пациента.

Начальная суточная доза не должна превышать 6 мг, разделенных на 3 приема. Ее можно повышать до 2-4 мг два раза постепенно с интервалами 3-7 дней. Как правило оптимальный терапевтический эффект достигается при суточной дозе 12-24 мг, разделенной на 3 или 4 приема. Не следует превышать общую суточную дозу 36 мг.

Особые популяции пациентов

Применение детям и подросткам

Опыт применения лекарственного средства Тизалуд детям и подросткам ограничен, поэтому лекарственное средство не рекомендуется к применению детям и подросткам.

Применение пациентам пожилого возраста

Опыт применения лекарственного средства пациентам пожилого возраста ограничен, поэтому следует соблюдать осторожность при применении лекарственного средства Тизалуд этой категории пациентов. Рекомендуется начинать лечение с наименьшей дозы и постепенно с осторожностью

увеличивать ее «маленькими шагами» до достижения оптимального соотношения индивидуальной переносимости и терапевтической эффективности лекарственного средства.

Применение пациентам с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушениями функции почек ($КК < 25$ мл/мин) рекомендованная начальная разовая суточная терапевтическая доза составляет 2 мг. Повышение дозы происходит постепенно и с осторожностью «маленькими шагами», до достижения оптимального соотношения индивидуальной переносимости и терапевтической эффективности лекарственного средства. С целью повышения терапевтической эффективности следует сначала увеличить разовую дозу, прежде чем перейти к более частому суточному приему лекарственного средства.

Применение пациентам с нарушениями функции печени

Лечение пациентов с тяжелыми расстройствами функции печени противопоказано. Тизалуд в значительной степени метаболизируется в печени. Лекарственное средство следует с осторожностью применять при лечении пациентов с умеренно выраженными нарушениями функции печени. Лечение следует начинать с наименьшей дозировки; возможно повышение дозы должно происходить с осторожностью и с учетом индивидуальной переносимости пациентом лекарственного средства Тизалуд.

Прерывание лечения

В случае необходимости прерывание лечения лекарственным средством дозу следует уменьшать медленно и постепенно. Особенно это касается пациентов, получавших повышенную дозу лекарственного средства в течение длительного времени. Таким образом уменьшается риск развития рикошетного повышения артериального давления и тахикардии.

Дети. Опыт применения лекарственного средства в педиатрии ограничен. Назначать Тизалуд детям не рекомендуется.

Передозировка.

Получено очень мало сообщений относительно передозировки лекарственным средством Тизалуд.

Симптомы: тошнота, рвота, артериальная гипотензия, брадикардия, удлинение интервала QT, головокружение, миоз, респираторный дистресс, кома, беспокойство, сонливость.

Лечение: для выведения лекарственного средства из организма рекомендуется многократное применение высоких доз активированного угля. Форсированный диурез, возможно, ускорит выведение лекарственного средства. В дальнейшем следует проводить симптоматическое лечение.

Побочные реакции.

Побочные реакции – такие как сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, сухость во рту, сниженное артериальное давление, тошнота, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и повышенные уровни трансаминаз сыворотки крови – как правило, слабо выраженные и преходящие у пациентов, применяющих низкие дозы, рекомендованные для купирования болезненного мышечного спазма.

При приеме доз больших, чем рекомендованные для лечения спастичности, вышеуказанные побочные реакции возникают чаще и более выражены, однако они редко бывают настолько серьезными, чтобы прекращать лечение. Также

могут возникнуть такие побочные реакции: артериальная гипотензия, брадикардия, мышечная слабость, нарушения сна, галлюцинации и гепатит. Появление таких симптомов было зарегистрировано после внезапной отмены тизанидина, в частности после длительного лечения и/или приема высоких суточных доз и/или сопутствующей терапии антигипертензивными лекарственными средствами. При таких обстоятельствах у пациентов может возникнуть артериальная гипертензия и тахикардия. В отдельных случаях такая рикошетная артериальная гипертензия может вызвать инсульт. Поэтому лечение тизанидином не следует прекращать внезапно, а только путем постепенного снижения дозы.

Со стороны психики: бессонница, нарушение сна; галлюцинации.

Со стороны центральной нервной системы: сонливость, головокружение; спутанность сознания, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия; брадикардия; синкопе.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, боль в желудочно-кишечном тракте, гастроинтестинальные расстройства; тошнота.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышенные уровни трансаминаз сыворотки крови; острый гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны скелетно-мышечной системы: мышечная слабость.

Общие нарушения: повышенная утомляемость; астения, синдром отмены, возможно возникновение реакций гиперчувствительности.

Со стороны органов зрения: затуманивание зрения.

Исследования: снижение артериального давления, увеличение уровня трансаминаз.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.