# Сирдалуд




## Код АТХ:

- M03BX02

## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Тизанидин

## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

***Таблетки*** от белого до почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями, на одной стороне выдавлена риска и код "OZ".

| | **1 таб.** |
|---|---|
| тизанидина гидрохлорид | 2.288 мг, |
| что соответствует содержанию тизанидина | 2 мг |

*Вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный безводный - 0.3 мг, стеариновая кислота - 3 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 74.412 мг, лактозы моногидрат - 80 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

***Таблетки*** от белого до почти белого цвета, круглые, плоские, со скошенными краями, на одной стороне перекрещивающиеся риски, на другой - код "RL".

| | **1 таб.** |
|---|---|
| тизанидина гидрохлорид | 4.576 мг, |
| что соответствует содержанию тизанидина | 4 мг |

*Вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный безводный - 0.4 мг, стеариновая кислота - 4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 101.024 мг, лактозы моногидрат - 110 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Миорелаксант центрального действия. Основная точка приложения его действия находится в спинном мозге. Стимулируя пресинаптические $\alpha_2$-рецепторы спинного мозга, тизанидин подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют 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 умеренно выраженный центральный 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.

Миорелаксирующий эффект (измерение по шкале Ашворта и с помощью "маятникового" теста) и побочные реакции (снижение ЧСС и АД) препарата Сирдалуд зависят от концентрации препарата в плазме крови.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

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

$C_{max}$ тизанидина составляет 12.3 нг/мл и 15.6 нг/мл после однократного и многократного приема тизанидина в дозе 4 мг, соответственно.

Одновременный прием пищи не влияет на фармакокинетику тизанидина. Хотя значение $C_{max}$ возрастает на 1/3, когда таблетку принимают после еды, считается, что это не является клинически значимым. Существенного влияния на всасывание (AUC) не отмечается. Тизанидин в диапазоне доз от 1 мг до 20 мг обладает линейной фармакокинетикой.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы составляет 30%.

*Метаболизм*

Тизанидин быстро и в значительной степени (около 95%) метаболизируется в печени. In vitro было показано, что тизанидин в основном метаболизируется изоферментом 1A2 системы цитохрома P450. Метаболиты неактивны.

*Выведение*

Среднее значение $T_{1/2}$ тизанидина из системного кровотока составляет 2-4 ч. Препарат выводится преимущественно почками (приблизительно 70% дозы) в виде метаболитов; на долю неизмененного вещества приходится лишь около 4.5%.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 25 мл/мин) средняя $C_{max}$ препарата в плазме в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев, а конечный $T_{1/2}$ достигает 14 ч, что приводит к увеличенной (примерно в 6 раз) системной биодоступности тизанидина (измеренной по AUC)/

Специфических исследований у пациентов с нарушением функции печени проведено не было.

Тизанидин преимущественно метаболизируется в печени, цитохромом CYP1A2, следовательно, нарушение функции печени может приводить к повышению системного воздействия препарата.

Данные по фармакокинетике у пациентов старше 65 лет ограничены.

Пол не оказывает влияния на фармакокинетические свойства тизанидина.

Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику тизанидина не изучалось.

## Показания к применению:

— болезненный мышечный спазм, связанный со статическими и функциональными заболеваниями позвоночника (шейный и поясничный синдромы), а также после хирургических вмешательств (например, по поводу грыжи межпозвонкового диска или остеоартроза тазобедренного сустава);

— спазм скелетных мышц при неврологических заболеваниях, например, при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, дегенеративных заболеваниях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения и детского церебрального паралича (пациенты старше 18 лет).

## Относится к болезням:

- Миелома
- Мышечный спазм
- Нарушение мозгового кровообращения
- Неврит
- Неврозы
- Остеоартрит
- Остеоартроз
- Паралич
- Рассеянный склероз
- Склерит
- Спазмы

## Противопоказания:

— тяжелые нарушения функции печени;

— одновременное применение с сильными ингибиторами цитохрома P450 1A2 (CYP1A2), такими как флувоксамин или ципрофлоксацин;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Опыт применения препарата у пациентов младше 18 лет ограничен. Применение препарата Сирдалуд у данной категории пациентов не рекомендуется.

С *осторожностью* рекомендуется применять препарат у пациентов старше 65 лет, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с умеренно выраженными нарушениями функции печени.

## Способ применения и дозы:

Сирдалуд обладает узким терапевтическим индексом и высокой вариабельностью концентрации тизанидина в плазме крови пациентов, поэтому необходим тщательный подбор дозы.

Начальная доза 2 мг 3 раза/сут способна минимизировать риск развития побочных реакций. Дозу следует тщательно подбирать с учетом индивидуальных потребностей пациента.

Препарат назначают внутрь. Режим дозирования следует подбирать индивидуально.

При *болезненном мышечном спазме* обычно назначают по 2 мг или 4 мг 3 раза/сут. В тяжелых случаях можно дополнительно принять 2 мг или 4 мг (предпочтительно перед сном из-за возможного усиления сонливости).

Таблетки 2 мг и 4 мг можно разделить на две равные части.

При *спастичности скелетных мышц, обусловленной неврологическими заболеваниями,* дозу препарата следует подбирать индивидуально. Начальная суточная доза не должна превышать 6 мг, разделенных на 3 приема. Дозу следует 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/сут.

Опыт применения препарата Сирдалуд 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 терапии.

Лечение **пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 25 мл/мин)** рекомендуется начинать с дозы 2 мг 1 раз/сут. Повышение дозы проводят малыми "шагами", с учетом переносимости и эффективности. Если необходимо получить более выраженный эффект, рекомендуется сначала увеличить дозу, назначаемую 1 раз/сут, после этого увеличивают кратность назначения.

Применение препарата Сирдалуд у **пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени** противопоказано. У **пациентов с умеренно выраженным нарушением функции печени** препарат следует применять с осторожностью; рекомендовано начинать терапию с минимальной дозы, с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии.

*Прерывание лечения*

При прекращении терапии препаратом Сирдалуд с целью уменьшения риска развития рикошетного повышения АД и тахикардии следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в особенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

## Побочное действие:

Побочные реакции распределены в соответствии с частотой возникновения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000, включая отдельные сообщения).

*Со стороны нервной системы:* очень часто - сонливость, головокружение.

*Со стороны психики:* часто - бессонница, нарушения сна.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - снижение АД (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.

*Со стороны костно-мышечной системы:* очень часто - мышечная слабость.

*Общие расстройства:* очень часто - повышенная утомляемость.

*Лабораторные показатели:* часто - повышение активности печеночных трансаминаз.

При приеме препарата в малых дозах, рекомендуемых для купирования болезненного мышечного спазма, отмечались сонливость, 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 в более высоких дозах, рекомендуемых для лечения спастичности, вышеперечисленные побочные реакции возникают чаще и более выражены, однако они редко бывают настолько тяжелыми, чтобы лечение следовало прервать. Кроме того, могут возникать следующие явления: снижение АД, брадикардия, мышечная слабость, бессонница, нарушения сна, галлюцинации, гепатит.

При резкой отмене препарата Сирдалуд после продолжительного лечения и/или приема высоких доз препарата (а также после одновременного применения вместе с гипотензивными препаратами) отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, способное в отдельных случаях привести к острому нарушению мозгового кровообращения, поэтому дозу препарата Сирдалуд следует снижать постепенно до полной отмены препарата.

**Отдельные сообщения о побочных реакциях по данным применения в клинической практике**

На фоне терапии препаратом Сирдалуд в клинической практике отмечались следующие побочные реакции без указаний на причинно-следственную связь с применением препарата (частота нежелательных реакций 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.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* частота неизвестна - астения, синдром отмены.

При резкой отмене препарата Сирдалуд были отмечены случаи рикошетной гипертензии и тахикардии, в отдельных случаях рикошетное повышение АД приводило к острому нарушению мозгового кровообращения.

Пациент должен сообщать врачу о случаях усугубления указанных в инструкции побочных эффектов или появлении любых других побочных эффектах, не указанных в инструкции.

## Передозировка:

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

*Симптомы:* тошнота, рвота, снижение АД, удлинение интервала $QT_c$, головокружение, сонливость, миоз, беспокойство, нарушение дыхания, кома.

*Лечение:* для выведения препарата из организма рекомендуется многократное назначение активированного угля. Форсированный диурез также, возможно, ускорит выведение препарата Сирдалуд. В дальнейшем проводят симптоматическое лечение.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Поскольку контролируемые исследования применения тизанидина у беременных женщин не проводились, его не следует применять при беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск.

Сирдалуд не следует применять в период лактации (грудного вскармливания), т.к. нет данных о проникновении тизанидина в грудное молоко.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении препарата Сирдалуд вместе с ингибиторами цитохрома 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 $QT_c$.

Совместное применение препарата Сирдалуд с индукторами CYP1A2 может приводить к снижению концентрации тизанидина в плазме. Сниженный уровень тизанидина в плазме может приводить к снижению терапевтического эффекта препарата Сирдалуд.

**Противопоказанные комбинации препарата Сирдалуд**

Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином, которые являются ингибиторами цитохрома CYP1A2, противопоказано.

При применении препарата Сирдалуд с флувоксамином или ципрофлоксацином отмечается соответственно 33-кратное и 10-кратное увеличению AUC тизанидина, соответственно. Результатом сочетанного применения может оказаться клинически значимое и продолжительное снижение АД, сопровождающееся сонливостью, головокружением, снижением скорости психомоторных реакций (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания).

**Нерекомендованные комбинации препарата Сирдалуд**

Не рекомендуется назначать тизанидин совместно с другими ингибиторами CYP1A2 - антиаритмическими препаратами (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидином, некоторыми фторхинолонами (эноксацин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивами, тиклопидином.

**Комбинации препарата Сирдалуд, требующие соблюдения осторожности**

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата Сирдалуд с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, цизаприд, амитриптилин, азитромицин).

*Гипотензивные препараты*

Одновременное назначение препарата Сирдалуд с гипотензивными препаратами, включая мочегонные, иногда может вызывать выраженное снижение АД (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания) и брадикардию.

При резкой отмене препарата Сирдалуд после применения вместе с гипотензивными препаратами отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, в отдельных случаях могущее привести к острому нарушению мозгового кровообращения.

*Рифампицин*

Одновременный прием препарата Сирдалуд и рифампицина приводит к 50% снижению концентрации тизанидина в плазме крови. Вследствие этого терапевтическое действие препарата Сирдалуд 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 препарата Сирдалуд у курящих мужчин (более 10 сигарет в день) снижена примерно на 30%. Длительная терапия препаратом Сирдалуд курящих мужчин может требовать более высоких доз, чем средние терапевтические.

*Этанол*

Во время терапии препаратом Сирдалуд следует избегать приема алкоголя, т.к. он может повысить вероятность развития нежелательных явлений (например, снижения АД и заторможенности). Сирдалуд может усиливать подавляющее действие этанола на ЦНС.

*Другие лекарственные средства*

Седативные, снотворные препараты (бензодиазепин, баклофен) и другие препараты, такие как антигистаминиые препараты могут также усиливать седативный эффект тизанидина.

Следует избегать приема препарата Сирдалуд с другими агонистами $\alpha_2$-адренорецепторов (например, клонидином) вследствие потенциального усиления гипотензивного эффекта.

## Особые указания и меры предосторожности:

Артериальная гипотензия может возникать на фоне применения препарата Сирдалуд, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами CYP1A2 и/или антигипертензавными препаратами. Выраженное снижение АД может приводить к потере сознания и 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, чувство усталости. В случае, когда уровни АЛТ и АСТ в сыворотке стойко превышают ВГН в 3 раза и более, применение препарата Сирдалуд следует прекратить.

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

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Пациентам, у которых на фоне применения препарата отмечается сонливость, следует рекомендовать воздержаться от видов деятельности, требующих высокой концентрации внимания и быстрой реакции, например, вождения транспортных средств или работы с машинами и механизмами.

***При нарушениях функции почек***

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

***При нарушениях функции печени***

Применение препарата Сирдалуд у **пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени** противопоказано. У **пациентов с умеренно выраженным нарушением функции печени** препарат должен применяться с осторожностью; рекомендовано начинать терапию с минимальной дозы, с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии.

***Применение в пожилом возрасте***

Опыт применения Сирдалуда 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 терапии.

***Применение в детском возрасте***

Опыт применения препарата у пациентов младше 18 лет ограничен. Применение препарата Сирдалуд у данной категории пациентов не рекомендуется.

## Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

## Срок годности:

5 лет.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Sirdalud