# Сирдалуд МР




## 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:

***Капсулы с модифицированным высвобождением*** твердые желатиновые, размер №2, с белой непрозрачной крышечкой и белым непрозрачным корпусом, на крышечке надпись серого цвета "Sirdalud", на корпусе надпись серого цвета "6 mg"; содержимое капсул - круглые пеллеты белого или почти белого цвета.

| | **1 капс.** |
|---|---|
| тизанидина гидрохлорид | 6.864 мг, |
| что соответствует содержанию тизанидина | 6 мг |

*Вспомогательные вещества:* этилцеллюлоза - 1 мг, шеллак - 4 мг, тальк - 18.736 мг, крахмал кукурузный - 38.8 мг, сахароза - 116.6 мг, титана диоксид - 1.26 мг, желатин - 61.74 мг.

*Состав чернил:* краситель железа оксид черный, титана диоксид, шеллак.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
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, тизанидин подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, стимулирующих 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 МР эффективен 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 снижение АД) тизанидина зависит от концентрации тизанидина в плазме крови.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

При приеме внутрь тизанидин всасывается почти полностью. После однократного применения препарата Сирдалуд МР в дозе 12 мг среднее значение $C_{max}$ достигается в течение 8.5 ч и составляет 6.6 нг/мл, что соответствует приблизительно половине величины $C_{max}$ при приеме таблеток тизанидина в аналогичной суточной дозе, разделенной на 3 приема (по 4 мг 3 раза/сут), при этом суммарная суточная AUC остается неизмененной.

*Распределение*

Длительное высвобождение тизанидина из лекарственной формы капсулы с модифицированным высвобождением обуславливает "смягченный" фармакокинетический профиль, что обеспечивает поддержание стабильной терапевтической концентрации тизанидина в плазме крови в течение 24 ч.

Связывание с белками плазмы составляет 30%. Среднее значение $V_d$ в равновесном состоянии после в/в введения составляет 2.6 л/кг.

*Метаболизм*

Тизанидин быстро и в значительной степени (более 95%) метаболизируется в печени. In vitro было показано, что тизанидин в основном метаболизируется изоферментом CYP1A2. Метаболиты неактивны.

*Выведение*

Тизанидин выводится преимущественно почками (приблизительно 70%) в виде метаболитов; на долю неизмененного вещества приходится около 4.5%.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У пациентов с нарушением функции почек (КК ≤ 25 мл/мин) среднее значение $C_{max}$ тизанидина в плазме в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев, $T_{1/2}$ достигает 14 ч, что приводит к повышению (примерно в 6 раз) системной биодоступности тизанидина (измеренной по значению AUC).

У пациентов с нарушениями функции печени специальных исследований не проводилось. Т.к. тизанидин интенсивно метаболизируется в печени изоферментом CYP1A2, нарушение функции печени может приводить к повышению системного воздействия тизанидина.

Данные по фармакокинетике у пациентов в возрасте старше 65 лет ограничены.

Пол не оказывает влияния на фармакокинетические свойства тизанидина.

Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику тизанидина не изучалось.

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

# Показания к применению:

— спастичность 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
- Нарушение мозгового кровообращения
- Неврит
- Неврозы
- Паралич
- Рассеянный склероз
- Склерит

## Противопоказания:

— тяжелые нарушения функции печени;

— одновременное применение с сильными ингибиторами изоферментов CYP1A2 (в т.ч. флувоксамин или ципрофлоксацин);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Применение Сирдалуда МР у детей и подростков в возрасте до 18 лет не рекомендуется, т.к. опыт применения препарата у этой категории пациентов ограничен.

С *осторожностью* рекомендуется применять препарата у пациентов старше 65 лет, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с умеренно выраженными нарушениями функции печени, с синдромом врожденного удлинения интервала QT, одновременно с пероральными контрацептивными препаратами, у пациентов пожилого возраста.

## Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь. Режим дозирования следует устанавливать индивидуально, поскольку тизанидин имеет узкий терапевтический диапазон и высокую вариабельность концентраций в плазме крови.

Рекомендуемая начальная доза составляет 6 мг (1 капс.) в сут. При необходимости суточную дозу можно постепенно ("шагами") увеличивать - на 6 мг (1 капс.) с интервалами 3-7 дней. Обычно диапазон доз составляет от 6 мг до 24 мг 1 раз/сут. Клинический опыт показывает, что для большинства пациентов оптимальная доза составляет 12 мг/сут (2 капс.); в редких случаях может потребоваться увеличение суточной дозы до 24 мг.

Опыт применения препарата Сирдалуд МР у **пациентов в возрасте старше 65 лет** ограничен. Рекомендуется начинать терапию с минимальной дозы с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии.

Лечение **пациентов с почечной недостаточностью (КК < 25 мл/мин)** возможно только в тех случаях, когда ранее была оттитрована оптимальная доза при применении других лекарственных форм тизанидина. 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.

У **пациентов с умеренно выраженным нарушением функции печени** препарат следует применять с осторожностью. Рекомендуется начинать терапию с минимальной дозы, с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии.

**Прерывание лечения**

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

## Побочное действие:

Нежелательные реакции распределены в соответствии с частотой возникновения. Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: 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).

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

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

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - снижение АД; нечасто - брадикардия; в отдельных случаях - выраженное снижение АД вплоть до коллапса и потери сознания.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - желудочно-кишечные расстройства, сухость во рту; часто - повышение активности печеночных трансаминаз; редко - тошнота.

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

*Прочие:* часто - повышенная утомляемость.

При приеме в малых дозах, 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 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 пришлось прервать. Кроме того могут возникать следующие явления: снижение АД, брадикардия, мышечная слабость, бессонница, нарушение сна, галлюцинации, гепатит.

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

**Отдельные сообщения о побочных реакциях по данным постмаркетингового применения**

На фоне терапии препаратом Сирдалуд МР в клинической практике отмечались следующие побочные реакции без указаний на причинно-следственную связь с применением препарата (частота побочных 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 нарушения:* частота неизвестна - астения, синдром "отмены".

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

Если любые из указанных выше побочных эффектов усугубляются, или пациент заметил любые другие побочные эффекты, он должен сообщить об этом врачу.

## Передозировка:

К настоящему времени получено несколько сообщений о передозировке тизанидина, включая случай, когда принятая доза составила 400 мг.

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

*Лечение:* для выведения препарата из организма рекомендуется многократное промывание желудка и назначение активированного угля. Форсированный диурез также, возможно, ускорит выведение тизанидина. В дальнейшем проводят симптоматическую терапию.

## 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.

Неизвестно, выделяется ли тизанидин с грудным молоком у женщин. Поэтому при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При применении Сирдалуда МР вместе с ингибиторами изофермента CYP1A2 возможно повышение концентрации тизанидина в плазме крови. В свою очередь, повышение концентрации тизанидина в плазме может приводить к симптомам передозировки, в т.ч. к удлинению интервала $QT_c$.

Совместное применение препарата Сирдалуд МР с индукторами изофермента CYP1A2 может приводить к снижению концентрации тизанидина в плазме. Сниженная концентрация тизанидина в плазме может приводить к снижению терапевтического эффекта препарата Сирдалуд МР.

***Противопоказанные комбинации препарата Сирдалуд МР***

Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципрофлоксацином, ингибиторами изофермента CYP1A2, противопоказано.

При применении препарата Сирдалуд МР с флувоксамином или ципрофлоксацином отмечается соответственно 33-кратное и 10-кратное увеличение 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***

Не рекомендуется назначать тизанидин совместно с другими ингибиторами изофермента CYP1A2 - антиаритмическими средствами (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидином, некоторыми фторхинолонами (эноксацин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивными средствами, тиклонидином.

***Комбинации, требующие соблюдения осторожности***

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

Одновременное применение препарата Сирдалуд МР с *гипотензивными препаратами*, включая диуретические средства, иногда может вызывать снижение АД (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания) и брадикардию. При резкой отмене препарата Сирдалуд МР после применения вместе с гипотензивными препаратами отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, в отдельных случаях приводящее к острому нарушению мозгового кровообращения.

Одновременный прием препарата Сирдалуд МР и *рифампицина* приводит к снижению концентрации тизаиидина в плазме крови на 50%. Вследствие этого возможно уменьшение терапевтического действия препарата Сирдалуд МР, что может иметь клиническое значение для некоторых больных. Следует избегать длительного совместного применения рифампицина и тизанидина; если данная комбинация является необходимой, то рекомендуется тщательный подбор дозы тизанидина (в сторону увеличения).

*Другие лекарственные средства.* Седативные, снотворные препараты (бензодиазепин, баклофен), а также блокаторы гистаминовых $H_1$-рецепторов, могут также усиливать седативный эффект тизанидина.

Следует избегать приема препарата Сирдалуд МР с другими альфа$_2$-адреномиметиками (например, с клонидином) вследствие потенциального усиления гипотензивного эффекта.

*Курение.* Системная биодоступность препарата Сирдалуд МР у курящих мужчин (более 10 сигарет в день) снижена примерно на 30%. Длительная терапия препаратом Сирдалуд МР курящих мужчин может требовать более высоких доз, чем средние терапевтические.

*Алкоголь.* Во время терапии препаратом Сирдалуд МР пациенты должны избегать употребления алкоголя, т.к. он может повышать вероятность развития нежелательных явлений (например, снижения АД и заторможенности). Сирдалуд МР может усиливать угнетающее действие алкоголя на ЦНС.

## Особые указания и меры предосторожности:

При применении препарата Сирдалуд МР возможно снижение АД, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами изофермента CYP1A2 и/или антигипертензивными препаратами. Выраженное снижение АД может приводить к потере сознания и коллапсу.

Сирдалуд МР обладает седативным эффектом, может вызывать галлюцинации.

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 тошнота, анорексия, чувство усталости. В случае, когда уровни АЛТ и АСТ в сыворотке стойко превышают ВГН в 3 раза и более, применение Сирдалуда МР следует прекратить.

*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***

С *осторожностью* следует применять Сирдалуд МР у больных с почечной недостаточностью.

***При нарушениях функции печени***

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени.

***Применение в пожилом возрасте***

Следует соблюдать осторожность при применении Сирдалуда МР у пожилых пациентов. Опыт применения Сирдалуда МР у пациентов пожилого возраста ограничен. На основании фармакокинетических данных можно предположить, что в некоторых случаях почечный клиренс у этих пациентов может быть значительно снижен.

***Применение в детском возрасте***

Применение Сирдалуда МР у детей не рекомендуется, т.к. опыт применения препарата у детей ограничен.

## Условия хранения:

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

## Срок годности:

3 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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