

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЛОРАЗЕПАМ

Регистрационный номер: ЛП-005477

Торговое наименование: Лоразепам

Международное непатентованное наименование: лоразепам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, дозировкой 1,0 мг/2,5 мг содержит:

Действующее вещество:

лоразепам - 1,000/2,500 мг.

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат - 55,800/54,300 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20,000/20,000 мг, полиакрилин калия - 2,400/2,400 мг, магния стеарат - 0,800/0,800 мг.

Пленочная оболочка:

готовая смесь VIVACOAT® PA-1P-000/ PA-3P-261, в том числе: гипромеллоза 6 (E 464) 1,560/1,560 мг, титана диоксид (E 171) 1,200/1,194 мг, полидекстроза (E 1200) 0,600/0,600 мг, тальк (E 553b) 0,400/0,400 мг, макрогол 3350 (E 1521) 0,240/0,240 мг, краситель железа оксид красный (E 172) -0,006 мг.

Описание:

Таблетки 1,0 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки 2,5 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анксиолитическое средство.

Психотропное вещество, внесенное в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Код АТХ: N05BA06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лоразепам относится к группе производных 1,4-бензодиазепина. Препарат действует на многие структуры центральной нервной системы - прежде всего на лимбическую систему и гипоталамус, т.е. на структуры связанные с регуляцией эмоциональной деятельности. Как и все бензодиазепины, он усиливает тормозное влияние ГАМК-эргических нейронов коры головного мозга, гиппокампа, мозжечка, таламуса и гипоталамуса. Установлено существование специфичных для бензодиазепинов мест связывания, представляющих собой белковые структуры клеточной оболочки, которые имеют связь с комплексом, состоящим из рецептора ГАМК-А и хлорного канала. Действие лоразепама заключается в модуляции «чувствительности» ГАМК-эргического рецептора, что приводит к увеличению сродства этого рецептора к гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК), которая представляет собой эндогенный тормозный нейромедиатор. Последствием активации бензодиазепинового рецептора или ГАМК-А является увеличение поступления ионов хлора внутрь нейрона через хлорный канал. Это приводит к гиперполяризации клеточной оболочки, в результате чего происходит угнетение активности нейрона. Клинически лоразепам обладает анксиолитическим и снотворным действием. Также оказывает противосудорожное и центральное миорелаксирующее действие.

Фармакокинетика

Всасывание

Лоразепам хорошо всасывается из пищеварительного тракта, биодоступность - около 90 %. Максимальная концентрация в крови ($T_{\text{сmax}}$) достигает приблизительно через 2 часа. После приема внутрь 2 мг лоразепама максимальная концентрация в крови (C_{max}) составляет 20 нг/мл (диапазон терапевтической концентрации - 15-25 нг/мл).

Распределение

Лоразепам на 85 % связывается с белками крови. Проходит через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Проникает в материнское молоко.

Метаболизм

Процесс биотрансформации лоразепама протекает в печени. Лоразепам образует пять метаболитов, из которых только основной связывается с глюкуроновой кислотой. В результате конъюгации образуется неактивный метаболит - глюкуронат лоразепама.

Биологический период полувыведения лоразепама составляет около 12 часов.

Выведение

Лоразепам выводится с мочой в виде глюкуроната лоразепама.

$T_{1/2}$ лоразепама - 10-20 часов, его конъюгата с глюкуроновой кислотой - 18 часов. Накопление при повторном назначении - минимальное (относится к бензодиазепинам с коротким $T_{1/2}$), выведение после прекращения лечения - быстрое. У пожилых пациентов фармакокинетика лоразепама не меняется.

Показания к применению

- невротические и неврозоподобные состояния, протекающие с тревогой, раздражительностью, повышенной утомляемостью, нарушением сна, вегетативными нарушениями;
- алкогольный абстинентный синдром (в составе комплексной терапии);
- гипертонус скелетных мышц разного генеза;
- премедикация (подготовка к длительным диагностическим процедурам и операциям).

Препарат следует применять строго по назначению врача во избежание осложнений.

Внимание! Состояния психического напряжения и беспокойства, связанные с будничными проблемами, не являются показанием к применению препарата.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к производным 1,4-бензодиазепина или к любому веществу, входящему в состав препарата;
- тяжелая дыхательная недостаточность, независимо от причины;
- тяжелые печеночная и/или почечная недостаточность;
- миастения;
- глаукома;
- острая порфирия;
- алкогольное отравление;

- синдром ночного апноэ;
- детский возраст до 12 лет (безопасность и эффективность не определены);
- не рекомендуется применять препарат у пациентов с психозами;
- в связи с содержанием лактозы в составе препарат не должен применяться у пациентов с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией;
- во время лечения препаратом и в течение 3 дней после его завершения нельзя употреблять никакие спиртные напитки.

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести, хроническая дыхательная недостаточность, порфирия, депрессия, суицидальные мысли и попытки в анамнезе, лекарственная, наркотическая или алкогольная зависимость в анамнезе, церебральные и спинальные атаксии, гиперкинезы, органические заболевания головного мозга, гипопропротеинемия, пожилой возраст.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение лоразепама у беременных женщин допускается только в том случае, если его применение у матери имеет абсолютные показания, а применение более безопасного, альтернативного средства является невозможным.

Грудное вскармливание

Лоразепам проникает в грудное молоко. При применении лоразепама грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат необходимо принимать внутрь, запивая небольшим количеством воды. Дозировка и продолжительность лечения должны быть строго по указаниям врача.

Взрослые и дети старше 12 лет

При невротических и неврозоподобных состояниях обычно сначала назначают от 2 мг до 3 мг лоразепама в сутки, разделенные на 1-3 приема, а затем при необходимости, увеличивают суточную дозу препарата до поддерживающей, которая чаще всего составляет от 2 мг до 6 мг в сутки, разделенная на 1-3 приема.

Для купирования симптомов тревоги рекомендуется применять как можно меньшие эффективные дозы.

Дозу лоразепама необходимо увеличивать постепенно, начиная с увеличения дозы, принимаемой вечером. Максимально можно назначить до 10 мг в сутки.

При нарушении сна, вызванных тревогой, обычно назначают раз в сутки перед сном от 2 до 5 мг лоразепама.

Для премедикации назначают от 2 до 5 мг на ночь перед запланированной процедурой или хирургическим вмешательством, а в день проведения от 2 до 5 мг за 1-2 часа до процедуры или хирургического вмешательства.

Дети до 12 лет

Не рекомендуется применять лоразепам у детей из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности применения лоразепама у детей в возрасте до 12 лет.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести

Необходимо соблюдать осторожность при назначении лоразепама пациентам с нарушенной функцией печени и/или почек легкой и средней степени тяжести. Доза подбирается индивидуально, в зависимости от степени печеночной и/или почечной недостаточности.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста более чувствительны к препаратам, действующим на центральную нервную систему. При применении лоразепама у этих пациентов рекомендуется назначать как можно меньшую эффективную дозу. Обычно достаточно применить половину дозы, назначаемой взрослым.

При симптоматическом лечении тревожных расстройств продолжительность лечения необходимо ограничить до минимума - обычно она составляет от нескольких дней до нескольких недель. В индивидуальных случаях лечение может быть продлено. Максимальная продолжительность лечения, включая период постепенной отмены, не должна превышать 4 недель. Постепенную отмену препарата необходимо устанавливать индивидуально для каждого пациента. В индивидуальных случаях после оценки состояния пациента врач может принять решение о продлении максимальной длительности терапии препаратом.

В случае пропуска приема дозы препарата Лоразепам: дозу необходимо принять как можно быстрее, а далее продолжать обычный регулярный прием препарата.

Нельзя принимать двойную дозу препарата с целью восполнения пропущенной дозы!

При резком снижении дозы или прекращении приема возможно развитие синдрома «отмены» (раздражительность, головная боль, тревожность, волнение, возбуждение, чувство страха, нервозность, нарушения сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, миалгия, деперсонализация, испарина, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т.ч. гиперактузия, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко - острый психоз).

Побочное действие

Классификация ВОЗ нежелательных побочных реакций по частоте развития

Нежелательные реакции представляют в соответствии со следующей градацией частоты их развития: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту развития не представляется возможным).

Со стороны нервной системы (особенно у пожилых пациентов):

часто: сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, снижение способности к концентрации внимания, атакия (неустойчивость походки и плохая координация движений), приводящие к потере равновесия), дезориентация, вялость, мышечная атония, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций; нечасто - головная боль, эйфория, депрессия, тремор, подавленность настроения, катаlepsия, амнезия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), миастения в течение дня, дизартрия; очень редко - парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, острое возбуждение, раздражительность, тревожность, бессонница).

Со стороны органов чувств: нечасто - нарушение зрения (диплопия).

Со стороны органов кровообращения: нечасто - лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, чрезмерная утомляемость, или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: часто: сухость слизистой оболочки полости рта или слюнотечение; нечасто - изжога, тошнота и/или рвота, снижение аппетита, запоры или диарея; нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, желтуха.

Со стороны мочеполовой системы: редко - недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек, нарушение или снижение либидо, дисменорея.

Аллергические реакции: кожная сыпь (в т.ч. эритематоз, крапивница), зуд кожи; очень редко - анафилактические реакции.

Влияние на плод: тератогенность, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат.

Прочие: привыкание, лекарственная зависимость, снижение артериального давления; редко - угнетение дыхательного центра, булимия, снижение массы тела, тахикардия; очень редко - ангиодема, неадекватная секреция антидиуретического гормона.

При резком снижении дозы или прекращении приема возможно развитие синдрома «отмены» (раздражительность, головная боль, тревожность, волнение, возбуждение, чувство страха, нервозность, нарушения сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, миалгия, деперсонализация, испарина, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т.ч. гиперкузия, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко - острый психоз).

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 передозировки:

Сонливость, состояние дезориентировки, невнятная речь, а в тяжелых случаях потеря сознания, кома. Опасными для жизни могут оказаться отравления, вызванные одновременным приемом лоразепама и алкоголя или лоразепама и других препаратов, обладающих угнетающим действием на центральную нервную систему.

Лечение:

В случае передозировки лоразепамом, необходимо предпринять мероприятия, направленные на скорейшую элиминацию из организма еще не всосавшегося лекарственного препарата или уменьшение его абсорбции из пищеварительного тракта (провоцирование рвоты, прием активированного угля, промывание желудка - при условии сохраненного сознания), проводить мониторинг основных жизненных функций (дыхание, пульс, артериальное давление) и при необходимости, применить соответствующее симптоматическое лечение.

Специфическим антидотом является флумазенил.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Угнетающее влияние лоразепама на центральную нервную систему усиливают опиоидные анальгетики, препараты для общей анестезии (анестетики), психотропные препараты, антидепрессанты, антигистаминные препараты, гипотензивные препараты центрального действия.

Употребление алкоголя во время лечения лоразепамом усиливает угнетающее действие на центральную нервную систему и может привести к развитию парадоксальных реакций, таких как: психомоторное возбуждение, агрессивное поведение. Кроме того, алкоголь может усиливать седативное действие лоразепама, вплоть до комы.

Лоразепам, принимаемый вместе с другими средствами, обладающими миорелаксирующим действием, продлевает и усиливает действие последних.

Дисульфирам, циметидин, эритромицин, кетоконазол, являясь ингибиторами изоферментов цитохрома P450 тормозят процессы биотрансформации производных 1,4-бензодиазепина и усиливают их угнетающее действие на центральную нервную систему.

Препараты, индуцирующие активность цитохрома P450 (например, рифампицин, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) влияют на процессы биотрансформации производных 1,4-бензодиазепина и приводят к ослаблению их фармакологического действия.

Теофиллин и кофеин могут ослаблять снотворное действие бензодиазепинов, в т.ч. лоразепама, т.к. оказывают стимулирующее действие на центральную нервную систему и способны индуцировать печеночные ферменты, ответственные за метаболизм препаратов. Этот эффект, вызванный теофиллином и кофеином, может отсутствовать у курильщиков.

Пероральные контрацептивные средства, применяемые вместе с лоразепамом, могут усиливать его метаболизм, период полувыведения лоразепама может уменьшиться.

Одновременное применение анксиолитика лоразепама с производными вальпроевой кислоты (вальпроатами), приводит к увеличению плазменной концентрации и снижению клиренса лоразепама. Влияние вальпроата на лоразепам может быть вызвано ингибированием глюкуронизации лоразепама.

Ингибиторы моноаминоксидазы угнетают метаболизм лоразепама с усилением его действия и развитием тяжелых побочных эффектов.

Зверобой продырявленный снижает фармакологическую активность лоразепама.

Особые указания

Лоразепам необходимо применять под строгим врачебным контролем.

Если после 7-14 дневного применения препарата не наблюдается облегчение симптомов заболевания или возникает рецидив, то пациент должен обратиться к врачу. Регулярное применение бензодиазепинов или препаратов подобного действия, в т.ч. лоразепама, в течение нескольких недель может привести к уменьшению эффективности их действия в результате развития толерантности.

Применение лоразепама, может привести к развитию психической и физической лекарственной зависимости. Риск развития лекарственной зависимости увеличивается вместе с дозой и продолжительностью лечения и возрастает у пациентов с алкогольной зависимостью, с наркотической зависимостью, а также у пациентов с зависимостью к другим лекарственным препаратам.

В случае развития лекарственной зависимости резкое прекращение применения лоразепама может привести к появлению абстинентного синдрома.

Характерными проявлениями абстинентного синдрома являются: головная боль, повышенная раздражительность, мышечная боль, психомоторное возбуждение и эмоциональное напряжение, двигательное беспокойство, спутанность сознания и дезориентация, нарушение сна. В тяжелых случаях могут появиться: потеря чувства реальности окружающего (дереализация), расстройство личности (деперсонализация), повышенная чувствительность к прикосновению (тактильная ги-

перестезия), повышенная чувствительность к слуховым и зрительным раздражителям (акустическая и световая гиперстезия), ощущение «ползания мурашек» и онемение конечностей, галлюцинации или приступы судорог. Особенно опасным может оказаться резкое прекращение лечения, проводимого в течение длительного времени, во время которого лоразепам применяется в дозах, превышающих средние. В этом случае, проявления абстинентного синдрома более выражены.

Имеются сведения о том, что в случае бензодиазепинов короткого действия и бензодиазепиноподобных препаратов, проявления абстинентного синдрома могут наблюдаться даже в промежутках между приемом отдельных доз, особенно, если препарат применяется в больших дозах.

После окончания лечения может наступить временный рецидив симптомов в более выраженной степени, чем те, которые были причиной первоначального лечения (так называемая бессонница по типу «рикошета»). Этим симптомом часто сопутствуют изменения настроения, страх, беспокойство, повышенная двигательная активность.

Вероятность развития абстинентного синдрома или появления бессонницы типа «рикошета» увеличивается при резком прекращении приема препарата.

Рекомендуется постепенное уменьшение дозы препарата для того, чтобы максимально снизить риск появления таких симптомов.

Лоразепам, как бензодиазепины и препараты подобного действия, может вызвать anterogradную амнезию. Такое состояние чаще всего наблюдается через несколько часов после приема препарата, особенно в большой дозе. Для того чтобы максимально уменьшить риск развития амнезии, рекомендуется применение лоразепама за полчаса до сна и обеспечение условий для непрерывного 7-8 часового сна.

Лоразепам, как бензодиазепины и препараты подобного действия, может вызвать парадоксальные реакции, такие как психомоторное возбуждение, повышенная раздражительность, агрессивность, кошмарные сновидения, галлюцинации, психозы, сомнамбулизм, деперсонализационные расстройства, выраженные нарушения сна и другие поведенческие побочные действия. Эти реакции значительно чаще наблюдаются у пожилых пациентов.

В случае появления таких симптомов необходимо немедленно прекратить лечение препаратом.

Лоразепам следует с большой осторожностью применять у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), в связи с ростом нежелательных явлений в этой возрастной группе, главным образом нарушением ориентации и координации движений, которые могут привести к потере равновесия.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с хронической дыхательной недостаточностью, так как установлено, что бензодиазепины проявляют угнетающее влияние на дыхательный центр.

Лоразепам следует применять с осторожностью у пациентов с симптомами депрессии. У этих пациентов могут появляться суицидальные мысли. В связи с возможностью умышленной передозировки этим пациентам следует назначать лоразепам в возможно меньших дозах. Также бензодиазепины и препараты подобного действия не должны быть использованы как единственный препарат для лечения депрессии или тревоги, связанной с депрессией. Монотерапия этими препаратами может усилить суицидальные тенденции.

Бензодиазепины и препараты подобного действия необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с алкогольной, наркотической или лекарственной зависимостью в анамнезе. Эти пациенты во время приема лоразепама должны находиться под строгим врачебным контролем, т.к. находятся в группе риска развития привыкания, психической и физической зависимости.

Лоразепам следует с осторожностью применять у пациентов с неострой формой порфирии. Применение препарата может привести к усилению симптомов этого заболевания.

Во время продолжительной терапии препаратом показаны периодические исследования крови (морфологический анализ с мазком) и анализ мочи.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами В период лечения препаратом и еще 3 дня после его завершения нельзя управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1,0 мг и 2,5 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В соответствии с правилами хранения психотропных веществ, внесенных в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии: Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

109052, Россия, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

109052, Россия, г. Москва, ул. Новохоловская, 25, стр. 1, стр. 2