

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛОРАЗЕПАМ

Регистрационный номер:

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, полакрилин калия – 2,400/2,400 мг, магния стеарат – 0,800/0,800 мг

Пленочная оболочка:

готовая смесь для нанесения пленочного покрытия белого/светло-красного цвета, в том числе: гипромеллоза 6 (Е 464) – 1,560/1,560 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,200/1,194 мг, полидекстроза (Е 1200) – 0,600/0,600 мг, тальк (Е 553b) – 0,400/0,400 мг, макрогол 3350 (Е 1521) – 0,240/0,240 мг, краситель железа оксид красный (Е 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:

психолептики; анксиолитические средства; производные бензодиазепина.

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-ергических 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-ергического рецептора, что приводит к увеличению сродства этого рецептора к гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК), которая представляет собой эндогенный тормозной 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_{Cmax}) достигается 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.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) лоразепама составляет 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

Препарат Лоразепам показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет.

- 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.

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

Противопоказания

- гиперчувствительность к лоразепаму, производным 1,4-бензодиазепаина или любому из вспомогательных веществ;
- тяжелая дыхательная недостаточность, независимо от причины;
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность;
- миастения;
- глаукома;
- острая порфирия;
- алкогольное отравление;
- синдром ночного апноэ;
- детский возраст до 12 лет (безопасность и эффективность не установлены);
- не рекомендуется применять препарат у пациентов с психозами;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- во время лечения препаратом и в течение 3 дней после его завершения нельзя употреблять никакие спиртные напитки.

С осторожностью

- печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести;
- 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.

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. Дозировку и продолжительность лечения необходимо определять для каждого пациента индивидуально. Рекомендуется применять как можно меньшие эффективные дозы.

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 нарушениях сна, вызванных тревогой, обычно назначают 1 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 в возрасте до 12 лет из-за отсутствия

данных по безопасности и эффективности.

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.

Лица 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.

Продолжительность терапии

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!

Завершение терапии

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. гиперacusия, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко – острый психоз).

Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

нечасто – лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, чрезмерная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

очень редко – анафилактические реакции, ангиоедема;

частота неизвестна – кожная сыпь (в т.ч. эритематоз, крапивница), зуд кожи.

Эндокринные нарушения

очень редко – неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания

редко – снижение массы тела.

Психические нарушения

нечасто – эйфория, депрессия, подавленность настроения;

редко – булимия;

очень редко – парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, острое возбуждение, раздражительность, тревожность, бессонница);

частота неизвестна – привыкание, лекарственная зависимость, синдром «отмены».

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).

Нарушения со стороны нервной системы

часто – сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, снижение способности к концентрации внимания, атаксия (неустойчивость походки и плохая координация движений, приводящие к потере равновесия), дезориентация, вялость, мышечная атония, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций;

нечасто – головная боль, тремор, каталепсия, амнезия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), миастения в течение дня, дизартрия.

Нарушения со стороны органа зрения

нечасто – нарушение зрения (диплопия).

Нарушения со стороны сердца

редко – тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко – угнетение дыхательного центра.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто – сухость слизистой оболочки полости рта или слюнотечение;

нечасто – изжога, тошнота и/или рвота, снижение аппетита, запоры или диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

нечасто – нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, желтуха.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко – недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния

частота неизвестна – тератогенность, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

редко – нарушение или снижение либидо, дисменорея.

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

Сонливость, состояние дезориентации, невнятная речь, 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-бензодиазепаина 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-бензодиазепаина и приводят к ослаблению их фармакологического действия.

Теofilлин 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 теofilлином 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.

Толерантность, зависимость и синдром «отмены»

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 синдрома «отмены».

Характерными проявлениями синдрома «отмены» 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), расстройства личности (деперсонализация), повышенная чувствительность к прикосновению (тактильная гиперестезия), повышенная чувствительность к слуховым и зрительным раздражителям (акустическая и световая гиперестезия), 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 синдрома «отмены» более выражены.

Имеются сведения о том, что в случае бензодиазепинов короткого действия и бензодиазепиноподобных препаратов, проявления синдрома «отмены» 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 симптомам часто сопутствуют изменения настроения, страх, беспокойство, повышенная двигательная активность.

Вероятность развития синдрома «отмены» 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.

Амнезия

Лоразепам, как бензодиазепины и препараты подобного действия, может вызвать антероградную 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.

Парадоксальные реакции

Лоразепам, как бензодиазепины и препараты подобного действия, может вызывать парадоксальные реакции, такие как психомоторное возбуждение, повышенная раздражительность, агрессивность, кошмарные сновидения, галлюцинации, психозы, сомнамбулизм, деперсонализация, 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.

Особые группы пациентов

Лоразепам следует с большой осторожностью применять у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), в связи с высоким риском развития нежелательных явлений в этой возрастной группе, главным образом нарушений 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 оказывают 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.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

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 или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и 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 оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

Юридический адрес: 109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохоловская, д. 25, стр. 1

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

Россия, 109052, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, г. Москва, ул.
Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>