

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЛОРАФЕН

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Лорафен (*Lorafen*).

Международное непатентованное название: лоразепам (*lorazepam*).

Лекарственная форма

Таблетки покрытые оболочкой

Состав:

Таблетки дозировкой 1 мг

действующее вещество: лоразепам 1 мг

вспомогательные вещества:

ядро таблетки: крахмал картофельный, карбоксиметилкрахмал натрия, желатин, тальк, магния стеарат, лактоза;

оболочка таблетки: поливиниловый спирт, тальк, мальтодекстрин, сахароза, титана диоксид.

Таблетки дозировкой 2,5 мг

действующее вещество: лоразепам 2,5 мг

вспомогательные вещества:

ядро таблетки: крахмал картофельный, карбоксиметилкрахмал натрия, желатин, тальк, краситель пунцовый [понсо 4R], магния стеарат, лактоза;

оболочка таблетки: поливиниловый спирт, тальк, мальтодекстрин, сахароза, краситель пунцовый [понсо 4R] лак алюминиевый, титана диоксид.

Описание

Таблетки дозировкой 1 мг – круглые, двояковыпуклые таблетки покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета.

Таблетки дозировкой 2,5 мг – круглые, двояковыпуклые таблетки покрытые оболочкой, розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анксиолитическое средство.

Код АТХ: N 05 BA 06

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Препарат относится к списку № 1 сильнодействующих веществ ПККН при МЗСР РФ. 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, гипоталамуса, мозжечка, таламуса и гипоталамуса. Установлено существование специфических 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. Максимальную концентрацию в крови достигает приблизительно через 2 часа. После приёма внутрь 2 мг лоразепама, максимальная концентрация в крови составляет 20 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. В результате конъюгации с глюкуроновой кислотой образуется неактивный метаболит - глюкуронат лоразепама. Биологический период полувыведения лоразепама составляет около 12 часов.

Выведение

Лоразепам выводится с мочой в виде глюкуроната лоразепама.

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.
- Тяжёлая дыхательная недостаточность, независимо от причины.
- Тяжёлые печёночная и почечная недостаточность.

- Миастения.
- Глаукома.
- Острая порфирия.
- Алкогольное отравление.
- Синдром ночного апноэ.
- Детский возраст до 12 лет.

Не рекомендуется применять препарат Лорафен у пациентов с психозами.

В связи с содержанием лактозы, препарат Лорафен не должен применяться у пациентов с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

В связи с содержанием сахарозы, препарат Лорафен не должен применяться у пациентов с наследственными нарушениями, связанными с непереносимостью фруктозы, синдромом плохого всасывания глюкозы-галактозы или нехваткой сахаразы-изомальтазы.

С осторожностью:

Печёночная 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.

Не рекомендуется применять препарат Лорафен у пациентов с психозами.

Во время лечения препаратом Лорафен и в течение 3 дней после его завершения нельзя употреблять никаких спиртных напитков.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Перед применением каждого препарата пациент должен проконсультироваться с врачом.

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

Лоразепам проникает в материнское молоко. Поэтому, если показано применение препарата у кормящей матери, необходимо прекратить вскармливание грудью.

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 невротоподобных состояниях обычно сначала назначают от 2 мг до 3 мг лоразепама в сутки, разделённые на 1-3 приёма, а затем, при необходимости, увеличивают суточную дозу препарата до поддерживающей, которая чаще всего составляет от 2 мг до 6 мг в сутки, разделённая на 1-3 приёма.

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 раз в сутки перед сном от 2 мг до 5 мг лоразепама.

Для премедикации назначают от 2 мг до 5 мг на ночь перед запланированной процедурой или хирургическим вмешательством, а в день проведения от 2 мг 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 печёночной 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 для каждого пациента, в зависимости от степени недостаточности больного органа.

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 оно составляет от нескольких дней до 2 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 максимального времени лечения.

В случае пропуска приёма дозы препарата Лорафен: препарат необходимо принять как можно быстрее или продолжать регулярный приём препарата.

Нельзя принимать двойную дозу с целью восполнения пропущенной дозы!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Со стороны нервной системы (особенно у пожилых больных): 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; реже - головная боль, эйфория, депрессия, тремор, подавленность настроения, каталепсия, амнезия, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), миастения в течение дня, дизартрия; крайне редко - парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, острое возбуждение, раздражительность, тревожность, бессонница).

Со стороны органов чувств: нарушение зрения (диплопия).

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

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту или слюнотечение, изжога, тошнота, рвота, снижение аппетита, запоры или диарея; нарушения функции печени,

повышение активности "печеночных" трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, желтуха.

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

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

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

Прочие: привыкание, лекарственная зависимость, снижение кровяного артериального давления; редко - угнетение дыхательного центра, булимия, снижение массы тела, тахикардия.

При резком снижении дозы или прекращении приема - синдром "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).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В результате передозировки лоразепамом могут появиться следующие симптомы: сонливость, состояние дезориентировки, невнятная речь, а в тяжёлых случаях потеря сознания, кома. Опасными для жизни могут оказаться отравления вызванные одновременным приёмом лоразепама и алкоголя или лоразепама и других препаратов обладающих угнетающим действием на центральную нервную систему.

В случае отравления лоразепамом необходимо предпринять мероприятия направленные на как можно быструю элиминацию из организма ещё невсосавшегося лекарственного препарата или уменьшение его абсорбции из пищеварительного тракта (провоцирование рвоты, приём активированного угля, промывание желудка – при условии сохранённого сознания), проводить мониторинг основных жизненных функций (дыхание, пульс, артериальное давление крови) и при необходимости, применить соответствующее симптоматическое лечение.

Специфическим антидотом является флюмазенил.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Фармацевтическое

Фармацевтические виды несовместимости не определены.

Фармакодинамическое

- 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.

Фармакокинетическое

- Дисульфирам, циметидин, эритромицин, кетоконазол являясь ингибиторами изоферментов цитохрома P450 тормозят процессы биотрансформации производных

1,4-бензодиазефина и усиливают их угнетающее действие на центральную нервную систему.

- Препараты индуцирующие активность цитохрома P450 (например рифампицин, фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин) влияют на процессы биотрансформации производных 1,4-бензодиазефина и приводят к ослаблению их фармакологического действия.
- Теофиллин и кофеин могут ослаблять снотворное действие бензодиазепинов (в том числе лоразепама), т.к. оказывают стимулирующее действие на центральную нервную систему и способны индуцировать печёночные 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.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- Препарат Лорафен 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 том числе лоразепама в течение нескольких недель, может привести к уменьшению эффективности их действия в результате развития толерантности.
- Применение бензодиазепинов или препаратов подобного действия 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 препарата 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 тяжёлых 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 применялся в дозах превышающих средние. Проявления абстинентного синдрома тогда более выражены.

Имеются сведения о том, что в случае бензодиазепинов короткого действия и бензодиазепиноподобных препаратов, проявления абстинентного синдрома могут наблюдаться даже в промежутках между приёмом 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. Пациент должен быть проинформирован о возможности возникновения бессонницы по типу «рикошета», это уменьшит его беспокойство в случае, если такие симптомы появятся после прекращения лечения препаратом.

Вероятность развития абстинентного синдрома или появления бессонницы типа «рикошета» увеличивается при резком прекращении приёма препарата. Рекомендуется постепенное уменьшение дозы препарата, для того чтобы максимально снизить риск появления таких симптомов.

- Лоразепам, как бензодиазепины и препараты подобного действия, может вызвать антеградную амнезию. Такое состояние чаще всего наблюдается через несколько часов после приёма препарата, особенно в большой дозе. Для того, чтобы максимально уменьшить риск развития амнезии, рекомендуется применение лоразепама за пол часа до сна и обеспечение условий для непрерывного 7-8 часового сна.
- Лоразепам, как бензодиазепины и препараты подобного действия может вызывать парадоксальные реакции, такие как психомоторное возбуждение, повышенная раздражительность, агрессивность, кошмарные сновидения, галлюцинации, психозы, сомнамбулизм, деперсонализационные расстройства, выраженные нарушением сна и другие поведенческие побочные действия. Эти реакции значительно чаще наблюдаются у пожилых пациентов.
В случае появления таких симптомов необходимо немедленно прекратить лечение препаратом Лорафен.
- Препарат Лорафен 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.
- Лоразепам 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 большой осторожностью у пациентов с симптомами депрессии. У этих пациентов могут появляться суицидальные мысли. В связи с возможностью умышленной передозировки, этим пациентам следует назначать препарат Лорафен в возможно наименьших 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 приёма лоразепама должны находиться под строгим врачебным контролем, т.к. находятся в группе риска развития привыкания, психической и физической зависимости.
- Препарат Лорафен необходимо с осторожностью применять у пациентов с острой формой порфирии. Применение препарата может привести к усилению симптомов этого заболевания.
- Во время продолжительной терапии препаратом Лорафен показаны периодические исследования крови (морфологический анализ с мазком) и анализ мочи.
- Во время лечения препаратом Лорафен и еще 3 дня после его завершения нельзя употреблять никаких спиртных напитков.

Во время лечения препаратом Реладорм и в течение 3 дней после его завершения нельзя управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами

деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые оболочкой, 1 мг; 2.5 мг.

По 25 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и оранжевой плёнки ПВХ. Один блистер вместе с инструкцией по применению препарата в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Препарат относится к списку № 1 сильнодействующих веществ ПККН при МЗСР РФ.

Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Изготовлено в Польше

НАЗВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

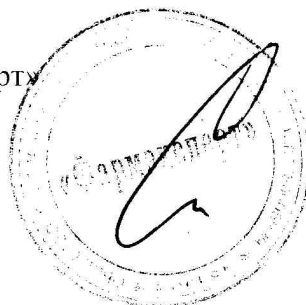
Тархоминский фармацевтический завод "Польфа" Акционерное Общество
ул. А. Флеминга 2, 03-176 Варшава, Польша

Представительство Тархоминского фармацевтического завода "Польфа"
Акционерное Общество в России:

105082 г. Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26 В. стр. 2, офис 15.

Телефон: (495) 223-68-35, факс: (495) 937-64-30.

Генеральный директор ООО «Фармэксперт»



В.М. Стенин

