

Сирдалуд®

тизанідин

Доведена ефективність в лікуванні
болісного м'язевого спазму^{1, 2, 3}



- Має гастропротекторну дію⁴
- Включений в Американські та Європейські Рекомендації з лікування гострого неспецифічного болю у спині^{2, 3, 6}
- Має прямий і непрямий анагетичний ефект⁵



Коротка інформація для застосування лікарського засобу Сирдалуд®.

Склад: діюча речовина: tizanidine; 1 таблетка містить 2,288 мг або 4,576 мг тизанідину гідрохлориду, що відповідає 2 мг або 4 мг тизанідину відповідно; для детальної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти центральної дії. Код АТХ M03B X02. **Клінічні характеристики. Показання.** Болісний м'язовий спазм, спастичність внаслідок розсіяного склерозу, спастичність внаслідок ушкоджень спинного мозку, спастичність внаслідок ушкоджень головного мозку. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Література:

1. Інструкція з медичного застосування препарату Сирдалуд®. 2. European Guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur Spine J (2006) 15 (Suppl. 2): 169-191. 3. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain // Annals of Internal Medicine: Clinical Guidelines, 2 October 2007, vol. 147, Number 7: 147: 505-514. 4. Berry H., Hutchinson D.R. Tizanidine and ibuprofen in acute low back pain: results of double blind multicentre study in general practice. J Intern Med Res 1988; 16: 83-91. 5. Шостак Н.А. Роль миорелаксантов при ревматических заболеваниях // РМЖ, т. 13, № 10, 2005. 6. Coward D.M. Tizanidine: neuropharmacology and mechanism of action // Neurology 1994; 44 (Suppl. 9): 6-10.

РП № UA/1655/01/01 та UA/1655/01/02 видані МОЗ України на 5 років. Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату. Даний матеріал має виключно консультативний характер і не є підставою для призначення або відміни терапії. Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції.

Для ознайомлення див. інструкцію для медичного застосування препаратів.

Заявник Новартіс Фарма АГ, Швейцарія

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua

Небензодиазепиновые миорелаксанты: фокус на безопасность

Миорелаксанты широко используются в неврологической практике для лечения синдромов, сопровождающихся болезненным мышечным спазмом. Однако аргументы в пользу эффективности миорелаксантов зачастую основываются на результатах исследований с несовершенным дизайном. В то же время существуют убедительные доказательства их неблагоприятных эффектов (S. See, 2008). Поэтому важными условиями эффективного и безопасного применения миорелаксантов являются индивидуальный подход при подборе препарата и его дозы, определении длительности приема, а также использование рациональных комбинаций и исключение нежелательного взаимодействия с другими лекарственными средствами (Е.В. Лукина и соавт., 2013).

Сравнительная эффективность

Миорелаксанты представляют собой гетерогенную группу препаратов, используемых для лечения спастичности, а также мышечной боли или периферических скелетно-мышечных спазмов. В систематическом обзоре были суммированы и оценены доказательства сравнительной эффективности и безопасности миорелаксантов (R. Chou, K. Peterson, 2004).

В 14 проанализированных рандомизированных клинических исследованиях тизанидин, циклобензаприн, дантролен, каризопродол, баклофен, орфенадрин и диазепам сравнивали с плацебо. В семи исследованиях было показано значительное уменьшение выраженности дорсалгии, мышечного напряжения и улучшение функционального статуса после применения этих средств в течение 1-2 нед, причем их эффективность была сопоставимой.

Имеются весомерые доказательства того, что баклофен, тизанидин и дантролен эффективны по сравнению с плацебо у пациентов со спастичностью (прежде всего с рассеянным склерозом). Циклобензаприн, каризопродол, орфенадрин и тизанидин сопоставимо эффективны по сравнению с плацебо у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (в первую очередь при острой боли в спине и боли в области шеи).

Также систематические обзоры и метаанализы подтверждают целесообразность использования миорелаксантов для краткосрочного облегчения острой боли в пояснице, когда нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) не эффективны и плохо переносятся. Наибольшую эффективность (уровень доказательств 1A) имеют миорелаксанты центрального действия (M.W. Van Tulder, 2003) различных фармакологических групп, при этом отмечен высокий уровень эффективности небензодиазепиновых миорелаксантов при боли в нижней части спины. Следует отметить, что в сравнительных исследованиях не было продемонстрировано превосходство того или иного миорелаксанта (F.A. Beebe, 2005; S. See, 2008).

Эффективность циклобензаприна (10 мг) и тизанидина (4 мг) сравнивали в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с миофасциальной болью и, в частности, с челюстной болью. Анализ изменений интенсивности, частоты и продолжительности боли в группах циклобензаприна и тизанидина также не выявил каких-либо достоверных различий (F.G. Alencar, 2014).

Профиль безопасности

Применение всех миорелаксантов может сопровождаться побочными эффектами, о чем необходимо информировать пациентов. Основываясь на сопоставимой эффективности, выбирать миорелаксант следует индивидуально, с учетом профиля безопасности и возможных лекарственных взаимодействий (S. See, 2008). Известно, что частыми побочными эффектами миорелаксантов являются головокружение и сонливость, при этом отмечается, что седативные свойства тизанидина и циклобензаприна могут принести пользу пациентам с бессонницей, вызванной тяжелыми мышечными спазмами.

В то же время другие возможные нежелательные эффекты данных препаратов демонстрируют существенные различия. Так, применение циклобензаприна может сопровождаться антихолинергическим эффектом: сухостью во рту, задержкой мочи, повышенным внутриглазным давлением. Также возможны редкие, но такие серьезные побочные эффекты, как судороги, нарушения сердечного ритма, инфаркт миокарда. Поэтому циклобензаприн противопоказан пациентам с аритмиями, недавно перенесенным инфарктом миокарда или застойной сердечной недостаточностью. Отмечается, что циклобензаприн имеет длительный период полувыведения, а также может вступать в нежелательные лекарственные взаимодействия с ингибиторами CYP450, трамadolом и противосудорожными препаратами. Применения циклобензаприна следует избегать у пожилых людей и пациентов с глаукомой.

В свою очередь, тизанидин обладает благоприятными фармакокинетическими свойствами. При приеме внутрь он быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальные концентрации в плазме крови создаются через 1-2 ч. С белками плазмы крови препарат связывается не более чем на 30% и, таким образом, оказывает быстрый эффект, не обладает кумулятивным токсическим действием (Г.Б. Кадржанова и соавт., 2013).

Тизанидин может вызывать дозозависимую гипотензию и сухость во рту. Не рекомендуется совместное применение с мощными ингибиторами CYP1A2, такими как ципрофлоксацин, флувоксамин, и алкоголем. Также на фоне применения тизанидина возможно снижение эффективности использования оральных контрацептивов (S. See, 2008).

При внезапной отмене препарата может произойти некоторое усиление мышечного тонуса, поэтому отмена должна быть постепенной. Синдром «рикошета» наблюдается также при быстрой отмене некоторых других миорелаксантов (В.В. Бадюкин, 2013).

В целом побочные эффекты тизанидина менее выражены, чем при использовании других миорелаксантов (B. Bass et al., 1988; X. Lataste et al., 1994; J.D. Wallace, 1994; D.A. Gelber et al., 2001).

Следует отметить, что 90% пациентов определили переносимость тизанидина как «хорошую» или «очень хорошую», что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора среди миорелаксантов для лечения боли, вызванной мышечным спазмом (А.В. Сергеев, 2013).

В комбинации с НПВП

Как известно, пациенты, страдающие заболеваниями опорно-двигательного аппарата, практически постоянно принимают НПВП, что часто приводит к развитию медикаментозной гастропатии и энтеропатии, повышению артериального давления и другой кардиальной симптоматики, а также нефротоксичности (В.В. Бадюкин, 2013). В то же время некоторые миорелаксанты могут использоваться в качестве альтернативы НПВП у пациентов, которые подвержены риску желудочно-кишечных или почечных осложнений, а также оказывать гастропротекторное действие при совместном применении с НПВП (S. See, 2008; В.В. Бадюкин, 2013).

В частности, тизанидин, который обладает как миорелаксирующим, так и центральным анальгезирующим действием, оказывает гастропротекторный эффект, что связано с его адренергической и спазмолитической активностью (M. Emre, 1998; А.В. Сергеев, 2013). При приеме препарата уменьшается базальная и индуцированная секреция кислоты в желудке, восстанавливается баланс гликопротеинов в слизистой оболочке желудка и желудочном секрете.

Доказано снижение ulcerогенного эффекта ацетилсалициловой кислоты, индометацина, мелоксикама, нимесулида и напроксена (N.K. Jain, 2002), ибупрофена (B. Bass et al., 1988) при их сочетании с тизанидином. У пациентов, получавших комбинацию ибупрофена и тизанидина, частота желудочно-кишечных побочных эффектов, включая кровотечения, была достоверно ниже ($p=0,002$), чем у пациентов, получавших комбинацию ибупрофена и плацебо (H. Berry, D.R. Hutchinson, 1998).

Также доказано гастропротекторное действие тизанидина при использовании диклофенака в многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании, в котором участвовали 405 больных. Гастропатия была выявлена у 12% пациентов, получавших комбинацию диклофенака и тизанидина, а в группе больных, которые принимали диклофенак и плацебо, — у 32% (Sirdalud ternilin Asia-Pacific study group, 1998).

Установлено, что тизанидин улучшает переносимость НПВП (в частности диклофенака) и потенцирует их анальгетический эффект. Применение пироксикама, дифлунизала и диклофенака в комбинации с тизанидином (4 мг/сут), назначавшихся в течение 10-12 дней, показало значительное уменьшение боли и улучшение подвижности позвоночника в последней группе. При этом показатели опросников Освестри, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения для больных с болями в спине, улучшились на 25%, а оценки боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с 56 мм снизилась до 34 мм. Переносимость диклофенака и тизанидина при их сочетанном применении была хорошей (В.А. Насонова, 2004).

Тизанидин демонстрирует гастропротекторный эффект при анкилозирующем спондилоартрите, а также оказывает выраженный миорелаксирующий, анальгетический эффекты и потенцирует действие НПВП (В.В. Бадюкин, 2013).

Длительность курсового использования миорелаксантов составляет 1-3 нед. В клинической практике для быстрого купирования болевого синдрома в спине целесообразно использовать комбинированную схему: НПВП + миорелаксант (tizанидин) (В.А. Парфенов, 2010).

Таким образом, использование тизанидина позволяет более эффективно купировать болевой синдром, снизить дозы НПВП и частоту связанных с их приемом нежелательных реакций (А.В. Сергеев, 2013).

Применение в педиатрии

Несмотря на то что миорелаксанты широко применяются преимущественно у взрослых пациентов, имеются данные об использовании тизанидина в педиатрической практике. В частности, применение низких доз тизанидина у детей с тяжелой спастической диплегией сопровождается положительными эффектами в двигательной, вегетативной и эмоциональной сферах. Применение тизанидина было изучено у 300 детей со спастическими и гиперкинетическими формами детского церебрального паралича (ДЦП) (Г.Б. Кадржанова и соавт., 2013). Препарат назначали в малых дозах от 0,5 до 1 мг/сут в течение 12-14 дней. При тяжелых формах ДЦП курс лечения тизанидином продлевали до 30 дней с постепенной отменой препарата. Основными показаниями для назначения тизанидина были спастичность, дистонические мышечные атаки со стойкими гиперкинезами и выраженным беспокойством, нарушением сна.

На фоне лечения тизанидином был отмечен выраженный седативный эффект, уменьшение мышечного спазма, улучшение сна в течение первых трех суток применения препарата.

Было показано, что тизанидин приводил к значительному снижению мышечного тонуса у 70-75% детей, уменьшению гиперкинезов у 85% детей и нормализации сна у 70% детей.

Положительный эффект был отмечен у пациентов с тяжелыми спастико-гиперкинетическими формами ДЦП, сопровождающимися тяжелыми дистоническими атаками. Применение тизанидина также способствовало уменьшению таких вегетативно-висцеральных дисфункций, как повышенная потливость, срыгивания, гипертермия. Наиболее выраженный эффект отмечали у детей раннего возраста (от 6 мес до 1,5 лет) с тяжелыми гиперкинетическими формами ДЦП.

Таким образом, опыт применения тизанидина в реабилитации детей с ДЦП продемонстрировал положительный эффект со стороны двигательной сферы, вегетативной нервной системы, а также улучшение эмоционального тонуса.

Серьезных побочных действий при приеме тизанидина отмечено не было, кроме некоторой сонливости в течение первых дней. В целом переносимость препарата была хорошей.

Результаты продолжающихся исследований тизанидина могут стать аргументом для расширения показаний к его применению в педиатрической практике.

На основании имеющихся данных можно сделать следующие выводы:

- тизанидин имеет ряд преимуществ перед другими миорелаксантами центрального действия: помимо мышечно-расслабляющего действия, которое не сопровождается снижением мышечной силы, он обладает анальгезирующим эффектом и потенцирует действие НПВП;
- гастропротекторный эффект тизанидина позволяет нивелировать негативное воздействие НПВП на желудочно-кишечный тракт, а побочные эффекты самого тизанидина менее выражены по сравнению с другими миорелаксантами с аналогичным механизмом действия;
- тизанидин широко используется для лечения мышечных спазмов, а также в комплексной терапии болевых синдромов различной этиологии. Препарат доказал свою эффективность при лечении тригеминальной невралгии, миофасциальной, головной, нейропатической боли, боли при дорсопатиях, а также болевого синдрома у пациентов со спастическими парезами;
- тизанидин применяется также в лечении невралгии тройничного нерва, миофасциальной боли жевательных мышц, фантомной боли, а также в ревматологической практике (А.Б. Данилов, 2010; Е.В. Лукина и соавт., 2013; В.В. Бадюкин, 2013; F.G. Alencar, 2014; A. Ahiskalioglu et al., 2018).

Таким образом, тизанидин (Сирдалуд) является эффективным и безопасным препаратом для лечения болевых синдромов, связанных с повышением мышечного тонуса, что позволяет использовать его как препарат выбора для монотерапии острой миофасциальной боли и для лечения хронической миофасциальной боли в комбинации с другими лекарственными средствами.

Подготовила **Александра Демецкая**

