

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

СПІТОМІН® (SPITOMIN®)

Склад:

діюча речовина:

1 таблетка містить 5 мг або 10 мг буспірону гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на нервову систему. Анксиолітики.

Код АТС N05B E01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривога, внутрішній неспокій, стан напруження.

Противоказання.

Підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. Гостра застійна глаукома, міастенія *gravis*, тяжкі захворювання печінки, тяжка печінкова недостатність (протромбіновий час більше 18 секунд); тяжка ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації нижче 10 мл/хв), епілепсія.

Супутнє лікування інгібіторами моноамінооксидази (МАО) і протягом 14 днів після відміни необоротного інгібітору МАО або протягом 1 дня після відміни оборотного інгібітору МАО.

Спосіб застосування та дози.

Дози визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначають по 5 мг буспірону гідрохлориду 2-3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу поступово підвищують до 15-30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз.

Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 45 мг.

Таблетки слід приймати завжди в один і той же самий час дня, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини, після їди або незалежно від прийому їжі.

При необхідності розподілу таблетки на дві половинки її слід покласти на тверду поверхню рискою догори і злегка натиснути великим пальцем.

Спеціальні групи пацієнтів.

При зниженій функції печінки та/або нирок слід застосовувати найменшу можливу дозу.

Тривалість лікування.

Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг.

Слід пам'ятати про психотерапевтичні та соціотерапевтичні заходи паралельно з лікуванням буспіроном.

Побічні реакції.

Побічні ефективиникають, як правило, на початку лікування і зазвичай зменшуються при тривалому застосуванні. У деяких випадках необхідне зниження дози. Найчастіше зустрічалися побічні реакції з боку нервової системи, такі як запаморочення, безсоння, нервозність, сонливість, напівнепритомний стан, а також з боку травного тракту, такі як нудота, а також інші ефекти, наприклад, головний біль та підвищена стомлюваність.

Рідше спостерігалися гнів та ворожість, сплутаність свідомості, нечіткість зору, діарея, біль у м'язах та кістках, оніміння, парестезії, порушення координації рухів, тремор та шкірні висипання, сухість у роті, слабкість, астенія, підвищена пітливість, липка шкіра.

Побічні реакції класифікуються за частотою виникнення: дуже поширені ($\geq 1/10$); поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$); непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); дуже рідко поширені ($< 1/10000$); невідомі (частота не може бути оцінена через відсутність даних).

Інфекції та інвазії:

частота невідома – пропасниця.

З боку серцево-судинної системи:

поширені – неспецифічний біль у грудях;

непоширені – тимчасова непритомність, артеріальна гіпотензія та/або гіпертензія, тахікардія/відчуття серцебиття;

рідко поширені – порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність, інфаркт міокарда, кардіоміопатія, брадикардія, цереброваскулярні порушення.

З боку системи крові:

рідко поширені – зміни показників крові (еозинофілія, лейкопенія, тромбопенія).

Психічні порушення:

поширені – нічні жахи, сонливість, безсоння, запаморочення, нервозність, зниження концентрації уваги, емоційне збудження, дратівливість, ворожість, сплутаність свідомості, депресія;

непоширені – деперсоналізація, дискомфорт, патологічно підвищене сприйняття звичайних звуків, ейфорія, гіперкінезія, неспокій, втрата інтересу, порушення асоціативного сприйняття, галюцинації, суїцидальні думки, епілептичні напади, дисфорія, страх;

рідко поширені – різка зміна настрою, клаустрофобія, ступор, нерозбірлива мова, мінущі проблеми з пам'яттю, серотонінів синдром, психоз.

З боку нервової системи:

непоширені – оніміння, парестезії (наприклад поколювання, відчуття болю), порушення координації, тремор, епілептичні напади, дисгевзія, дизосмія, подовження часу реакції;

рідко поширені – спонтанні рухи, загальмованість, екстрапірамідні симптоми, включаючи ранню та пізню дискінезію, порушення тонуусу, гарячка, паркінсонізм, акатизія, шум у голові.

З боку органа зору:

поширені – помутніння зору;

непоширені – почервоніння та свербіж у ділянці очей, кон'юнктивіт;

рідко поширені – фотофобія, відчуття тиску на очі, біль в очах, звужене поле зору, підвищення внутрішньоочного тиску.

З боку органа слуху:

поширені – шум у вухах; рідко поширені – ураження внутрішнього вуха.

З боку дихальної системи:

поширені - запалення горла, закладеність носа;

непоширені – надмірно прискорене дихання, задишка, стиснення у ділянці серця, гіпервентиляція, відчуття нестачі повітря;

рідко поширені – носова кровотеча, відчуття печіння язика.

З боку травного тракту:

поширені – нудота, ксеростомія, біль в епігастральній ділянці, діарея;

непоширені – метеоризм, відсутність апетиту, підвищення апетиту, гіперсалівація, синдром подразнення товстого кишечника, кровотеча з прямої кишки, запор, блювання.

З боку сечовидільної системи:

непоширені – часте сечовипускання, затримка сечовипускання, дизурія;

рідко поширені – енурез, нічне сечовипускання.

З боку шкіри:

непоширені – набряк, кропив'янка, гіперемія, виникнення гематом, облісіння, сухість шкіри, екзема, набряк обличчя, пухирчатка, припливи, уразливість шкіри, висипання на шкірі, свербіж;
рідко поширені – алергічні реакції, екхімоз, акне, витончення нігтів.

З боку кістково-м'язової системи:

непоширені – спазм та ригідність м'язів, міалгія, артралгія;
рідко поширені – міастенія.

З боку ендокринної системи:

рідко поширені – галакторея, гінекомастія, дисфункція щитовидної залози.

Метаболічні порушення:

непоширені – анорексія, підвищення апетиту;
частота невідома – збільшення маси тіла, зменшення маси тіла.

Загальні порушення:

поширені – головний біль, астенія; непоширені – гарячка, дзвін у голові, нездужання, підвищена втомлюваність, порушення нюху та смакових відчуттів, підвищене потовиділення, припливи, холодова гіперестезія;
рідко поширені – схильність до зловживання алкоголем, порушення коагуляції крові, втрата голосу, гикавка, глосалгія.

З боку гепатобіліарної системи:

непоширені – збільшення печінкових ферментів.

З боку репродуктивної системи:

непоширені – порушення менструального циклу, зниження або підвищення лібідо;
рідко поширені – аменорея, запалення сечостатевої системи, зниження еякуляції, імпотенція.

Лабораторні дослідження: підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, запаморочення, сонливість, підвищена втомлюваність, міоз, розлади шлунково-кишкового тракту, втрата свідомості. Тяжчі ускладнення не спостерігалися навіть при прийомі добової дози до 2400 мг.

Лікування: промивання шлунка, моніторинг дихання, пульсу, артеріального тиску. Симптоматична терапія. Специфічний антидот відсутній. Буспірон не видаляється за допомогою гемодіалізу. На основі отриманого досвіду застосування препарату передозування високими дозами (разова доза - 375 мг перорально) не обов'язково спричиняє тяжкі симптоми.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не застосовують у період вагітності або годування груддю.

Діти.

Дітям буспірон не призначають через відсутність даних щодо безпеки та ефективності застосування. Не застосовувати препарат дітям до 18 років.

Особливості застосування.

Печінкова недостатність.

Буспірон зазнає інтенсивного метаболізму у печінці. У фармакокінетичному дослідженні застосування буспірону в разовій дозі 30 мг з цирозом печінки підвищувало рівні буспірону у плазмі крові, збільшувало значення AUC та подовжувало період напіввиведення буспірону. Завдяки екскреції речовини у жовч можливий другий пік концентрації буспірону у плазмі крові. Застосування препарату протипоказано хворим з тяжкою печінковою недостатністю. Пацієнтам з цирозом печінки слід призначати препарат у нижчих дозах або у таких самих дозах, але з подовженим інтервалом.

Ниркова недостатність. При помірній або тяжкій нирковій недостатності кліренс буспірону може знижуватися на 50 %. Препарат протипоказаний хворим з тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 10 мл/хв). При легкій (ШКФ > 30 мл/хв) та помірній (ШКФ = 10-30 мл/хв) нирковій недостатності буспірон призначати можна, однак при цьому слід дотримуватися та призначати знижені дози.

Пацієнти літнього віку. Немає потреби уточнення дози, однак слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату (наприклад, у зв'язку з можливим зниженням функції нирок та/або печінки та підвищеною чутливістю до побічних ефектів препарату). Пацієнтам слід призначати найнижчу ефективну дозу, а в разі підвищення дози слід встановлювати пильне спостереження за пацієнтом. Пацієнтам слід рекомендувати під час лікування не їсти грейпфрути та не пити грейпфрутовий сік у значних кількостях, оскільки ці продукти можуть підвищити рівень буспірону у плазмі крові та призвести до збільшення частоти або тяжкості побічних ефектів.

Переведення пацієнтів із бензодіазепінів на буспірон. Буспірон не може усунути симптоми відміни бензодіазепінів. Якщо пацієнта переводять на терапію буспіроном після тривалої бензодіазепінової терапії, буспірон слід призначити тільки після завершення періоду поступового зниження дози бензодіазепінів.

Буспірон не викликає звикання до препарату, однак його застосування пацієнтам із відомою або підозрюваною схильністю до медикаментозної залежності потребує ретельного медичного нагляду. Оскільки анксиолітичний ефект препарату проявляється через 7-14 днів застосування, а повний терапевтичний ефект розвивається приблизно через 4 тижні, пацієнти з вираженою тривожністю потребують ретельного медичного нагляду на початковому етапі терапії.

Протягом курсу лікування буспіроном слід уникати вживання алкогольних напоїв.

У пацієнтів з непереносимістю лактози при складанні дієти слід враховувати вміст лактози у таблетках (55,7 мг у таблетках по 5 мг і 111,4 мг у таблетках по 10 мг).

Препарат Спітомін® містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Клінічні та експериментальні дослідження не виявили будь-яких ознак, що буспірон призводить до ризику звикання або залежності, однак призначення препарату має бути обґрунтованим.

Буспірон не призначений для лікування симптомів абстиненції, зумовлених застосуванням бензодіазепінів або інших седативних/снодійних засобів. Тому до початку лікування буспіроном слід поступово припинити застосування цих препаратів. Це особливо стосується пацієнтів, які приймають лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему.

Комбінація буспірону з інгібіторами MAO не рекомендується.

Пацієнтам з нападами епілепсії в анамнезі буспірон не призначають.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час лікування слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, оскільки можливе виникнення побічних реакцій з боку центральної нервової системи та психіки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Через недостатність відповідних клінічних даних сумісне застосування буспірону з антигіпертензивними, нейролептичними засобами, антидепресантами, протидіабетичними засобами, антикоагулянтами, пероральними контрацептивними та серцевими глікозидами можливе тільки в умовах ретельного медичного спостереження. Буспірон не можна застосовувати одночасно з бензодіазепінами та іншими седативними засобами.

Комбінація з інгібіторами MAO не рекомендується через ризик виникнення гіпертонічного кризу. Оскільки буспірон головним чином метаблізується цитохромом P450, потужні інгібітори цього ферменту можуть збільшити біодоступність буспірону.

Нефазодон.

Одночасне застосування буспіرونу та нефазодону призводило до збільшення максимальної концентрації буспіرونу у плазмі крові (C_{max}) у 20 разів і площі під кривою «концентрація-час» (AUC) у 50 разів.

Еритроміцин.

Одночасне застосування буспірону та еритроміцину призводило до збільшення C_{max} буспірону у 5 разів і AUC у 6 разів.

Ітраконазол.

Одночасне застосування буспірону та ітраконазолу призводило до збільшення C_{max} буспірону у 13 разів і AUC у 19 разів.

Дилтіазем.

Одночасне застосування буспірону і дилтіазему призводило до збільшення C_{max} буспірону у 4 рази і AUC у 5,3 раза.

Верапаміл

Одночасне застосування буспірону і верапамілу призводило до збільшення C_{max} і AUC буспірону у 3,4 раза.

Циметидин.

Одночасне застосування буспірону і циметидину призводило до збільшення C_{max} буспірону на 40 %, t_{max} – у двічі, але AUC практично не змінюється.

При застосуванні буспірону разом з вищезазначеними засобами збільшується терапевтичний ефект та токсичність буспірону, тому рекомендується знижувати дозу буспірону (наприклад, 2,5 мг 2 рази на добу).

Рифампіцин.

Одночасне застосування буспірону і рифампіцину призводило до зменшення C_{max} буспірону на 83,9 % і AUC – на 89,6 %.

Інгібітори та індуктори CYP3A4.

Кетоконазол або ритонавір інгібують метаболізм буспірону і збільшують його плазмові рівні. Якщо буспірон застосувати разом з інгібітором CYP3A4, його дозу рекомендується зменшити.

Індуктори CYP3A4, наприклад, дексаметазон, фенітоїн, фенобарбітал або карбамазепін можуть збільшити швидкість метаболізму буспірону. У такому разі необхідно збільшити дозу буспірону для збереження його анксиолітичної ефективності.

Інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Не було виявлено жодного випадку небезпечного застосування буспірону разом з антидепресантами, селективними інгібіторами зворотного нейронального захоплення серотоніну. Були окремі повідомлення про виникнення нападів при їх довготривалому застосуванні разом з буспіроном.

Галоперидол

Одночасне застосування буспірону і галоперидолу призводило до підвищення концентрації галоперидолу в сироватці крові.

Тразодон.

Були повідомлення, що у деяких пацієнтів при одночасному застосуванні тразодону з буспіроном збільшувалася активність АЛТ у 3 рази. Однак таке підвищення печінкових трансаміназ не було підтверджено клінічними дослідженнями.

Діазепам.

При одночасному застосуванні діазепаму та буспірону рівень першого у плазмі крові дещо підвищується, а також можуть виникнути побічні ефекти: запаморочення, головний біль, нудота. Під час лікування буспіроном слід утримуватися від вживання алкогольних напоїв.

Пацієнтам під час лікування не рекомендується вживати у значних кількостях *хрейпфрутовий сік*, оскільки це може призвести до підвищення рівня буспірону у плазмі крові та до збільшення частоти або тяжкості побічних ефектів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Механізм анксиолітичного ефекту буспірону та інших похідних азаспіродекандіону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Вони не діють на

бензодіазепін-ГАМК-хлорид-іонофорний рецепторний комплекс; однак, оскільки вони є частковими агоністами 5-HT_{1A}-рецепторів, вони діють шляхом модуляції серотонінергічної системи. Цей ефект призводить до пригнічення оновлення 5-HT і зниження частоти і запалення 5-HT нейронів в дорсальних ядрах шва. Буспірон виявляє високу спорідненість до пресинаптичних 5-HT_{1A}-рецепторів та є частковим агоністом постсинаптичних 5-HT_{1A}-рецепторів у центральній нервовій системі. Встановлено наявність у буспіرونу властивостей типових для ансіолітиків та антидепресантів.

Буспірон не виявляє значної активності щодо бензодіазепінових рецепторів і не впливає на зв'язування ГАМК. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не виявляє міорелаксантних або протисудомних властивостей. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. Дія буспіرونу розвивається поступово. Терапевтичний ефект розпочинає проявлятися між 7 та 14 днями терапії, а максимальний ефект досягається лише через 4 тижні лікування. *Фармакокінетика.* Після перорального застосування препарат швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Буспірон піддається інтенсивному метаболізму першого проходження через печінку. Тому незмінна речовина у низькій концентрації виявляється у системному кровотоці, що має значні індивідуальні розбіжності.

Біодоступність дорівнює 4%. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 60 - 90 хвилин після прийому препарату. Основний метаболіт – неактивний, деалкілований метаболіт – активний. Його ансіолітична активність у 4 -5 разів нижча, ніж у вихідної речовини, але його рівень у плазмі крові вищий і період напіввиведення приблизно у 2 рази довший, ніж у буспіرونу. Приблизно 29-63% буспіرونу виділяється із сечею протягом 24 годин, в основному у формі метаболітів. Приблизно 18-38% застосованої дози виводиться з калом. Період напіввиведення з плазми крові становить близько 2-3 години.

Одночасний прийом їжі уповільнює всмоктування буспіرونу з травного тракту.

Рівноважна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 2 доби після повторного застосування препарату.

Буспірон проникає у грудне молоко. Дані щодо проникнення буспіرونу крізь плаценту відсутні.

Підвищені рівні буспіرونу у плазмі крові та значення AUC, а також подовження періоду напіввиведення можуть спостерігатися при порушенні функції печінки. Завдяки виділенню незміненої сполуки з жовчю у плазматичних рівнях буспірону може з'явитися другий пік. Пацієнти з цирозом печінки повинні отримувати нижчі індивідуальні дози або такі самі дози, але рідше.

Ниркова недостатність може знижувати кліренс буспірону на 50%. Пацієнтам з нирковою недостатністю буспірон слід призначати з обережністю і в зменшених дозах.

У пацієнтів літнього віку фармакокінетика буспірон не змінюється.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 5 мг: білі або майже білі, круглі пласкі таблетки фаскою, з гравіруванням стилістичної літери E та цифри 151 з одного боку та рисою з іншого боку, без запаху або зі слабким характерним запахом;

таблетки по 10 мг: білі або майже білі, круглі пласкі таблетки фаскою, з гравіруванням стилістичної літери E та цифри 152 з одного боку та рисою з іншого боку, без запаху або зі слабким характерним запахом.

Риска служить лише для розламування таблетки з метою полегшення проковтування, а не для розподілу на рівні дози.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C у захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Місцезнаходження.

9900, м. Керменд, вул. Матяшкірай, 65, Угорщина.