

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛОЗЕТА
(LOZETA)

Склад:

діюча речовина: лоразепам;

1 таблетка містить лоразепаму мікронізованого 0,5 мг або 1 мг, або 2,5 мг;

допоміжні речовини:

таблетки по 0,5 мг: лактоза моногідрат; целюлоза мікрокристалічна (тип 102); натрію крохмаль гліколят (тип А); магнію стеарат;

таблетки по 1 мг: лактоза моногідрат; целюлоза мікрокристалічна (тип 102); натрію крохмаль гліколят (тип А); магнію стеарат;

таблетки по 2,5 мг: лактоза моногідрат; целюлоза мікрокристалічна (тип 102); натрію крохмаль гліколят (тип А); магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 0,5 мг: білі або майже білі круглі плоскі таблетки.

таблетки по 1 мг: білі або майже білі круглі плоскі таблетки, з рискою з одного боку та гравіюванням числа «1» з іншого боку.

таблетки по 2,5 мг: білі або майже білі круглі плоскі таблетки, з рискою з одного боку та гравіюванням числа «2.5» з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Препарати для лікування нервової системи. Психолептики. Анксіолітики. Похідні бензодіазепіну. Лоразепам. Код АТХ N05B A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина лоразепам належить до лікарських засобів бензодіазепінового ряду. Це транквілізатор середньої тривалості дії, який має терапевтичну дію вже у низьких дозах. Анксіолітична дія та антиконвульсивний ефект лоразепаму у високих дозах мають виражений характер, а седативний та особливо міорелаксантийні ефекти є відносно слабкими. Шляхом послаблення емоційних факторів лоразепам усуває умови для виникнення хвороб, спричинених емоціональними та психореактивними факторами. При одноразовому прийомі на ніч лікарський засіб має снодійний ефект. Фармакологічна дія лікарських засобів бензодіазепінового ряду спричинена високою спорідненістю з рецепторами гальмівного нейротрансмітера – гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Бензодіазепіни посилюють дію ГАМК, що призводить до відкриття хлоридних каналів у клітинних мембранах та посилення ГАМК-ергічної інгібуючої передачі.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після прийому лоразепам всмоктується майже повністю (95 %). Максимальна концентрація його в крові досягається через 2–3 години після прийому. При одноразовій дозі лоразепаму максимальна концентрація його у плазмі крові становить близько 10–15 нг/мл.

Розподіл.

Зв'язування лоразепаму з білками крові становить близько 90 %. Об'єм розподілу зв'язаного з білками лоразепаму становить 0,3–1,3 л/кг, незв'язаного лоразепаму – 10,4 л/кг маси тіла у молодих пацієнтів і 8,6 л/кг у пацієнтів літнього віку. Лоразепам проникає через плацентарний бар'єр і в незначних кількостях виявляється у материнському молоці.

Метаболізм.

Лоразепам більш ніж на 90 % інактивується шляхом зв'язування з глюкуроноювою кислотою. Такі метаболіти є фармакологічно неактивними. Лоразепам лише у незначному об'ємі піддається гідроксилуванню та не піддається п-дезалкілуванню ферментною системою цитохрому P450.

Виведення.

Глюкуронід лоразепаму більш ніж на 85 % виводиться із сечею. Близько 1 % від введеної дози виводиться нирками у незмінену стані. У незначних кількостях лоразепам та глюкуронід лоразепаму виводяться з калом. Період напіввиведення лоразепаму становить у середньому 12–16 годин.

Кінетика в окремих групах пацієнтів

Кінетика в осіб літнього віку: дослідження з участю пацієнтів літнього віку та молодих пацієнтів показали залежність фармакокінетики лоразепаму від віку. Виведення при порушенні функції печінки: у пацієнтів із хворобами печінки (гепатит, алкогольний цироз) не спостерігалось жодних змін у фармакокінетичних параметрах. Виведення при порушенні функції нирок: за наявності ниркової недостатності метаболічний кліренс лоразепаму, а також концентрація незв'язаного з білками лоразепаму у плазмі крові були в межах норми. Однак спостерігається подовження періоду напіввиведення глюкуроніду лоразепаму, причому цей неактивний метаболіт може накопичуватися. При введенні субхронічних доз виведення незв'язаного лоразепаму також зазнає змін.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Симптоматичне короткочасне лікування тривожності, станів напруження та збудження, розладів сну, спричинених цими станами.
- Премедикація перед діагностичними втручаннями, а також до і після операції.

Примітка

Медикаментозне лікування не потрібне для всіх станів, пов'язаних із занепокоєнням, напруженням та збудженням, або для розладів сну. Вони часто є проявом фізичного або психічного захворювання, і їх можна лікувати за допомогою інших заходів або шляхом лікування основного захворювання. Занепокоєння та напруження через звичайний повсякденний стрес зазвичай не слід лікувати заспокійливими засобами. Застосування лоразепаму як снодійного виправдано лише в тому випадку, якщо ефект бензодіазепіну є одночасно бажаним протягом дня.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини, інших бензодіазепінів або до будь-якої з допоміжних речовин;
- пацієнти з медичною історією залежності;
- міастенія (*myasthenia gravis*);
- спинномозкова та мозочкова атаксія;
- гостре отруєння алкоголем або засобами, що пригнічують ЦНС (наприклад, снодійними або анальгетиками, нейролептиками, антидепресантами та літієм);
- порушення функції дихання (наприклад, синдром апное уві сні, хронічне обструктивне захворювання легень);
- тяжка печінкова недостатність.

Дітей та підлітків віком до 18 років не слід лікувати лоразепамом, за винятком невідкладних показань до седатії перед діагностичними втручаннями, а також до та після операції. Лоразепам не рекомендується дітям віком до 6 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нерекомендовані взаємодії

- *Алкоголь*. Лоразепам не слід вживати разом з алкоголем (посилення седативного ефекту; погіршення здатності керувати транспортними засобами та механізмами).
- *Оксибат натрію*. Слід уникати одночасного застосування (посилення ефекту оксибату натрію).
- *Інгібітори ВІЛ-протеази*. Уникати одночасного застосування (підвищений ризик тривалої садації - див. нижче щодо застосування зидовудину).

Взаємодії, інформацію про які варто взяти до уваги

- Опіюїди: одночасне застосування седативних лікарських засобів, таких як бензодіазепіни, або споріднених засобів, таких як лоразепам, з опіюїдами підвищує ризик садації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку через адитивний ефект пригнічення ЦНС. Слід обмежити дозування та тривалість одночасного застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

- Лікарські засоби центральної дії: посилення центрального депресивного ефекту може відбутися, якщо лоразепам комбінувати з такими засобами як нейролептики, антипсихотики, транквілізатори, антидепресанти, снодійні, анальгетики, анестетики, барбітурати та седативні антигістамінні лікарські засоби. Пацієнтам літнього віку може знадобитися особливий нагляд.

- Протиепілептичні лікарські засоби: фармакокінетичні дослідження можливих взаємодій між бензодіазепінами та протиепілептичними препаратами дали суперечливі результати. Як про депресію, так і про підвищення рівня лоразепаму, а також про відсутність змін не повідомляли.

Одночасний прийом фенобарбіталу може призвести до додаткового впливу на ЦНС. З особливою обережністю слід підбирати дозу на початкових етапах лікування.

Побічні ефекти можуть бути більш очевидними при застосуванні гідантоїнів або барбітуратів.

Вальпроат може пригнічувати глюкуронізацію лоразепаму (підвищення рівня в сироватці крові: підвищений ризик сонливості).

- Наркотичні анальгетики: посилення ейфорії може призвести до посилення психологічної залежності.

- Клозапін: повідомлення про виражену седативну дію, надмірне слиновиділення, гіпотензію, атаксію, марення та зупинку дихання при одночасному застосуванні з лоразепамом.

- Міорелаксанти: при прийомі з міорелаксантами загальний ефект розслаблення м'язів може посилюватися (накопичуватися), тому рекомендується бути обережними, особливо пацієнтам літнього віку та при застосуванні вищих доз (ризик падіння, див. розділ «Особливості застосування»).

- інші лікарські засоби, що посилюють седативну дію лоразепаму: цизаприд, лофексидин, набілон, дисульфірам та міорелаксанти - баклофен і тизанідин.

- Сполуки, що впливають на печінкові ферменти (зокрема, цитохром P450).

Інгібітори (наприклад - циметидин, ізоніазид; еритроміцин; омепразол; езомепразол) знижують кліренс і можуть потенціювати дію бензодіазепінів. Ітраконазол, кетоконазол і меншою мірою флуконазол і вориконазол є потужними інгібіторами ізоферменту CYP3A4 цитохрому P450 і можуть підвищувати рівні бензодіазепінів у плазмі крові. Ефекти бензодіазепінів можуть бути посилені та подовжені при одночасному застосуванні. Може знадобитися зниження дози бензодіазепіну.

Індуктори (наприклад, рифампіцин) можуть збільшувати кліренс бензодіазепінів.

- Антигіпертензивні засоби, вазодилататори та діуретики:

Посилення гіпотензивної дії інгібіторів АПФ, альфа-блокаторів, антагоністів рецепторів ангіотензину II, блокаторів кальцієвих каналів, блокаторів адренергічних нейронів, бета-блокаторів, моксонідину, нітратів, гідралазину, міноксидилу, нітропрусида натрію та діуретиків.

Посилення седативного ефекту альфа-блокаторами або моксонідіном.

- Допаміонергіки: можливий антагонізм ефекту леводопи.
 - Антациди: одночасне застосування може уповільнити всмоктування лоразепаму.
 - Зидовудин: лоразепам підвищує кліренс зидовудину.
 - Контрацептиви, що містять естроген: можливе пригнічення метаболізму лоразепаму в печінці.
 - Теофілін/амінофілін: посилює метаболізм лоразепаму, що, можливо, знижує ефект.
 - Кофеїн: одночасне застосування може призвести до зниження седативної та анксиолітичної дії лоразепаму.
- Грейпфрутовий сік: пригнічення CYP3A4 може підвищити концентрацію лоразепаму у плазмі крові (можливе посилення седатії та амнезії). Ця взаємодія може мати невелике значення для здорових людей, але не зрозуміло, чи інші фактори, такі як літній вік або цироз печінки, підвищують ризик побічних ефектів при одночасному застосуванні.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості.

При застосуванні бензодіазепінів повідомляли про тяжкі анафілактичні/анафілактоїдні реакції. Повідомляли про випадки ангіоневротичного набряку язика, голосової щілини або гортані у пацієнтів, які приймали першу або наступні дози бензодіазепінів. Деякі пацієнти, які приймали бензодіазепіни, відчували додаткові симптоми, такі як задишка, стиснення у горлі або нудоту та блювання. Деякі пацієнти потребували екстреної медичної допомоги. Якщо ангіоневротичний набряк вражає язик, голосову щілину або гортань, може виникнути обструкція дихальних шляхів і ці стани можуть загрожувати життю. Пацієнти, у яких виник ангіоневротичний набряк після лікування бензодіазепінами, більше не повинні приймати лоразепам.

Лоразепам слід застосовувати з обережністю пацієнтам з парагрупповою алергією. Пацієнти з порушенням дихальної функції.

Застосування бензодіазепінів, включаючи лоразепам, може спричинити потенційно летальне пригнічення дихання. Тому лоразепам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням дихальної функції (наприклад, ХОЗЛ).

Одночасне застосування з опіоїдами.

Одночасне застосування лоразепаму та опіоїдів може спричинити глибоку седатію, пригнічення дихання, кому та летальний наслідок. Тому доцільно одночасно призначати опіоїди та седативні засоби, такі як бензодіазепіни або бензодіазепіноподібні речовини. Якщо вирішено призначати лоразепам з опіоїдами, дози та тривалість застосування мають бути мінімально необхідними (див. рекомендації в розділі «Спосіб застосування та дози»). Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом щодо ознак і симптомів пригнічення дихання та седатії. У зв'язку з цим настійно рекомендується, щоб пацієнти та, якщо це доцільно, особи, які за ними доглядають, були проінформовані про необхідність моніторингу цих симптомів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Психологічні та парадоксальні реакції.

Інколи повідомляли про виникнення парадоксальних реакцій при застосуванні бензодіазепінів (див. розділ «Побічні реакції»). Такі реакції особливо слід очікувати у дітей та пацієнтів літнього віку. При появі парадоксальних реакцій лікування лоразепамом слід припинити. Тривожність та напруження, спричинені стресом повсякденного життя, зазвичай не потребують лікування анксиолітиками.

Пацієнти з депресією.

Під час застосування бензодіазепінів, у тому числі лоразепаму, може виникнути або погіршитися наявна депресія. Застосування бензодіазепінів може викрити суїцидальні нахили у пацієнтів з депресією, тому їх не слід застосовувати без адекватної терапії антидепресантами.

Слід брати до уваги можливість самогубства, тому не слід призначати більшу кількість лоразепаму.

Лоразепам не призначений для лікування ендогенної депресії або психотичних розладів, за винятком випадків та у якості тимчасових, допоміжних ліків у пацієнтів із супутньою тривожністю або безсонням, коли вони не контролюються належним чином основним лікуванням антидепресантами або нейролептиками.

Пацієнти з порушенням кровообігу.

У пацієнтів з порушенням мозкового кровообігу слід очікувати посилення реакцій на лікарський засіб, що необхідно враховувати при підборі дозування. Хоча зниження артеріального тиску траплялося рідко, бензодіазепіни слід застосовувати з обережністю пацієнтам, у яких зниження артеріального тиску може призвести до серцево-судинних або цереброваскулярних ускладнень.

Судоми.

Бензодіазепіни можуть спричиняти тоніко-клонічні судоми у пацієнтів із синдромом Леннокса-Гасто. Це слід враховувати при застосуванні лоразепаму.

Одночасне застосування з іншими седативними засобами.

Пацієнтам слід повідомити, що переносимість інших заспокійливих засобів може бути знижена і, що їх слід або припинити, або призначати у менших дозах при одночасному застосуванні з лоразепамом.

Пацієнти літнього віку.

Зниження уваги та загальна слабкість у пацієнтів літнього віку або ослаблених пацієнтів (внаслідок перенесених оперативних втручань або при поганому загальному стані) може тривати довго.

Слід з обережністю застосовувати лоразепам пацієнтам літнього віку через ризик седації та/або м'язової слабкості, що може призвести до підвищеного ризику падінь із серйозними наслідками у цієї групи пацієнтів. Пацієнти літнього віку або ослаблені пацієнти можуть бути більш чутливими до впливу лоразепаму, тому за такими пацієнтами слід спостерігати пильніше, а дозу слід зменшити (див. розділ «Особливості застосування»).

Амнезія.

Бензодіазепіни можуть спричиняти антероградну амнезію, яка зазвичай виникає через кілька годин після прийому. Щоб зменшити ризик, пацієнти повинні забезпечити безперервний сон тривалістю 7-8 годин (див. розділ «Побічні реакції»).

Тривале застосування.

Рекомендується регулярно переглядати необхідність продовження застосування лоразепаму. Під час тривалого лікування бензодіазепінами як запобіжним заходом рекомендується регулярний моніторинг показників крові та показників стану печінки, оскільки іноді можуть виникати дискразії крові або підвищення рівня печінкових ферментів (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Як і у випадку з усіма бензодіазепінами, застосування лоразепаму може прискорити розвиток печінкової енцефалопатії. Тому лоразепам слід застосовувати з обережністю пацієнтам із печінковою недостатністю та/або енцефалопатією (тяжка печінкова недостатність, див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти із захворюваннями шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.

У пацієнтів із супутніми шлунково-кишковими та серцево-судинними захворюваннями та супутньою тривожністю не спостерігалось значної користі від лоразепаму при лікуванні цих основних захворювань. Рекомендується дотримуватися обережності при застосуванні лоразепаму протягом тривалого періоду часу, а також для пацієнтів літнього віку або ослаблених пацієнтів. Слід регулярно обстежувати верхні відділи шлунково-кишкового тракту на наявність порушень.

Толерантність.

Можливий розвиток толерантності до седативних властивостей бензодіазепінів.

Медикаментозна залежність.

Застосування бензодіазепінів може призвести до фізичної та психологічної залежності. Ризик розвитку залежності є низьким, якщо дотримуватись інструкцій щодо дозування та тривалості застосування, але зростає зі збільшенням рівня дози та тривалості застосування та додатково підвищується у пацієнтів з відомою історією алкогольної залежності або зловживання наркотиками або пацієнтів зі значними розладами особистості. Потенціал розвитку залежності зменшується, якщо лоразепам використовувати у відповідних дозах для короткочасного лікування.

Симптоми відміни.

Симптоми відміни, особливо важкі, частіше спостерігаються у пацієнтів, які отримували високі дози протягом тривалого періоду часу. Симптоми відміни (наприклад, періодичне безсоння) можуть виникнути лише через тиждень прийому рекомендованої дози лоразепаму, якщо припинити його прийом. Слід уникати раптового припинення терапії лоразепамом. Щоб уникнути появи симптомів відміни, після тривалої терапії дозу лоразепаму слід знижувати поступово. Пацієнтам слід поради проконсультуватися з лікарем, перш ніж збільшувати дозу або раптово припиняти прийом лоразепаму. Загалом бензодіазепіни слід призначати лише на короткий період часу (наприклад, 2-4 тижні). Безперервне використання протягом тривалого часу не рекомендується. Раптове припинення або швидке зниження дози лоразепаму після тривалого застосування може спричиняти симптоми відміни, які можуть бути небезпечними для життя. Вони можуть варіюватися від легкої дисфорії та безсоння до важкого синдрому, який може включати абдомінальні та м'язові судоми, блювання, пітливість, тремтіння та судоми. Більш серйозні ознаки та симптоми гострої абстиненції, включаючи реакції, що загрожують життю, включали гарячку, депресію, галюцинації, манію, психоз, судоми та суїцидальну схильність. Конвульсії/судомні напади можуть виникати частіше у пацієнтів із наявними судомними розладами або у пацієнтів, які приймають інші ліки, що знижують судомний поріг.

Антидепресанти.

Були описані такі симптоми: головний біль, тривожність, напруження, неспокій, сплутаність свідомості та дратівливість, явища відміни, дисфорія, запаморочення, втрата зв'язку з реальністю, деперсоналізація, гіперакузія, шум у вухах, поколювання та оніміння кінцівок, підвищена чутливість до світла, шуму та фізичних розладів контакту/сприйняття, мимовільних рухів, нудоти, анорексії, діареї, нападів паніки, міалгії/м'язового болю, збудження, серцебиття, тахікардії, запаморочення, гіперрефлексії, короткочасної втрати пам'яті та гіпертермії. Раптове припинення прийому бензодіазепінів призвело до симптомів відміни, подібних до тих, що спостерігаються після відміни барбітуратів та алкоголю.

Феномен рикошету, безсоння та занепокоєння: тимчасовий синдром, який призводить до почастищення рецидивів симптомів, які були початковою причиною лікування бензодіазепінами та які можуть виникнути після припинення лікування. Це може супроводжуватися іншими реакціями, такими як перепади настрою, тривожність або труднощі зі сном і неспокій. Оскільки ризик цих симптомів підвищується після раптового припинення прийому, рекомендується поступово зменшувати дозу.

Зловживання наркотиками.

Лоразепам має потенціал для зловживання, особливо пацієнтами з відомою історією зловживання алкоголем і наркотиками. Зловживання наркотиками є відомим ризиком бензодіазепінів, тому пацієнти повинні перебувати під належним наглядом під час прийому лоразепаму. Були повідомлення про летальні наслідки, пов'язані з передозуванням, коли бензодіазепіни використовували з іншими депресантами ЦНС, включаючи опіоїди.

Бензодіазепіни, алкоголь та/або заборонені речовини. Ці ризики слід враховувати при призначенні або відпуску лоразепаму. Щоб зменшити ці ризики, слід використовувати найнижчу ефективну дозу, а пацієнтів слід поінформувати про належне зберігання та

утилізацію невикористаних ліків, щоб запобігти крадіжці (наприклад, друзями та родичами).

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Лактоза. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Натрій. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на одиницю дозування, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Є чіткі дані щодо ризиків для плода в результаті прийому бензодіазепінів. Лоразепам не можна приймати протягом періоду вагітності. Аналіз пуповинної крові людини показує, що бензодіазепіни та їх метаболіти – глюкуроніди – проникають крізь плацентарний бар'єр. Жінкам репродуктивного віку при плануванні вагітності або підозрі на вагітність слід повідомити про це лікаря для визначення необхідності припинення терапії. Застосування бензодіазепінів на пізніх термінах вагітності або під час пологів може призвести до виникнення синдрому відміни у новонародженого. У малюків, чиї матері отримували бензодіазепіни на пізніх термінах вагітності або під час пологів, спостерігалися такі симптоми як гіпотонія, гіпотермія, пригнічення дихальної функції, апное, зниження активності, проблеми при грудному годуванні або порушення рефлексу смоктання, а також порушення метаболічних процесів на холоді.

Годування груддю. Оскільки бензодіазепіни та їх метаболіти проникають у материнське молоко, лоразепам у період годування груддю приймати не рекомендується. Повідомляли про сонливість та послаблення рефлексу смоктання у малюків, чиї матері приймали бензодіазепіни у період годування груддю. Дітей, матері яких приймали бензодіазепіни у період годування груддю, слід перевіряти на предмет фармакологічних ефектів бензодіазепінів (наприклад, седація та дратівливість).

Фертильність. Дані про вплив на фертильність відсутні.

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

Лікарський засіб істотно впливає на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами. Такий ефект посилюється дією алкоголю.

Пацієнтів слід попередити про те, що можуть виникнути седація, амнезія, порушення концентрації, запаморочення, затуманення зору та порушення м'язової функції, і якщо виникають ці симптоми, не слід керувати автомобілем або працювати з механізмами, а також брати участь в інших подібних видах діяльності. У разі недостатньої тривалості сну ймовірність порушення пильності може підвищуватися. Одночасне застосування ліків може посилити ці ефекти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Спосіб застосування та дози.

Доза лікарського засобу підбирається відповідно до потреб окремого пацієнта. Слід призначати найнижчу терапевтичну дозу і найкоротший строк лікування. Ризик виникнення синдрому відміни, а також синдрому рикошету вищий при різкому припиненні терапії. Саме тому терапію слід припиняти поступово (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі.

Відповідно до ступеня тяжкості симптомів, тривалості терапії рекомендується приймати:

При занепокоєнні та тривожних станах: 1-4 мг лоразепаму 2–3 рази на добу.

При порушеннях сну: 1-2 мг за півгодини до сну.

Для передопераційної седації: 2–4 мг лоразепаму перед операцією та/або за 1–2 години перед втручанням, а також 2-3 мг на ніч перед операцією.

Пацієнти літнього віку та ослаблені пацієнти.

Для пацієнтів літнього віку та ослаблених пацієнтів слід зменшувати початкову дозу приблизно на 50 % і регулювати дозу з урахуванням необхідності та переносимості (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок або печінки.

Цим пацієнтам може бути достатньо нижчих доз (див. розділ «Особливості застосування»). Застосування пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Педіатрична популяція (віком від 6 років).

Премедикація: 0,5-2,5 мг з розрахунку 0,05 мг/кг з точністю до 0,5 мг відповідно до маси тіла не менше ніж за годину до операції.

Спосіб застосування.

Для внутрішнього застосування.

Важлива інформація під час лікування:

- лікування проводити під пильним наглядом лікаря;
- у найнижчій терапевтичній дозі;
- протягом найкоротшого терміну (не більше 4 тижнів).

Дози повинні бути індивідуальними. Протягом періоду застосування повинно відбуватися проведення клінічної оцінки стану пацієнта. Постійне/тривале застосування не рекомендується (оскільки даних про довгострокову безпеку та ефективність застосування лікарського засобу недостатньо, є потенційна можливість розвитку медикаментозної залежності - див. розділ «Особливості застосування»).

На початку лікування пацієнт повинен бути проінформований про те, що:

- лікування буде обмеженим за часом;
- дозування буде поступово зменшуватися;
- існує ймовірність виникнення синдрому рикошету.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки безпека та ефективність у цій віковій групі не встановлені.

Передозування.

У разі передозування лікарського засобу слід враховувати, що пацієнт міг приймати декілька лікарських засобів одночасно. Як і у випадку з іншими бензодіазепінами, передозування, як правило, не є небезпечним для життя, за винятком тих випадків, якщо лоразепам приймати одночасно з іншими препаратами, що пригнічують функцію ЦНС (включаючи алкоголь).

Симптоми. Передозування бензодіазепінів, як правило, призводить до пригнічення ЦНС, симптоми якого, залежно від ступеня тяжкості, можуть виражатися в діапазоні від стану пригніченості до коматозних станів. При прийомі тільки лоразепаму легкі симптоми включають пригніченість, сплутаність свідомості, парадоксальні реакції та летаргію. У важких випадках можуть виникати атаксія, зниження тону м'язів, гіпотонія, пригнічення функції серцево-судинної системи та дихання, рідко розвивається кома, дуже рідко прийом лоразепаму призводить до летального наслідку.

Лікування. При передозуванні рекомендується головним чином підтримувальна терапія, поки лікарський засіб не буде виведений з організму. Необхідно ретельно спостерігати за ознаками життєдіяльності та балансом рідини в організмі. Треба слідкувати за прохідністю дихальних шляхів і, за необхідності, застосувати штучну вентиляцію легень. У разі передозування бензодіазепінів слід викликати блювання, якщо пацієнт знаходиться у стані свідомості. Для пацієнтів у непритомному стані проводиться промивання шлунка з відповідним захистом дихальних шляхів. Якщо очищення шлунка неможливе, треба дати постраждалому активоване вугілля для перешкоджання всмоктуванню лікарського засобу. Якщо є ризик аспірації, викликати блювання забороняється.

Лоразепам слабо піддається діалізу.

Щоб послабити вплив бензодіазепінів на ЦНС при їх передозуванні, для інтенсивної терапії можна застосовувати флумазеніл (анексат) (з метою відновлення самостійного дихання та приведення до тями, щоб уникнути інтубації, може бути проведена екстубація пацієнта).

При цьому слід брати до уваги, що флумазеніл діє як антидот, а не як замінник бензодіазепінів. При застосуванні флумазенілу як антидоту слід зважати на високий ризик судомних нападів. Це особливо стосується пацієнтів, у яких в анамнезі є дані про тривале лікування бензодіазепіном або трициклічними антидепресантами.

При гіпотонії та респіраторній депресії слід застосовувати загальні методи невідкладної допомоги.

Побічні реакції.

Побічні реакції, якщо вони виникають, зазвичай спостерігаються на початку терапії та зазвичай зменшуються за своєю тяжкістю або зникають при продовженні застосування або при зниженні дози.

Найчастіші побічні реакції, пов'язані з бензодіазепінами, включають денну сонливість, запаморочення, м'язову слабкість та атаксію.

За частотою прояву побічні реакції поділяються на: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

Система органів, клас	Частота	Побічна реакція
<i>З боку крові та лімфатичної системи:</i>	дуже рідко	Тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.
<i>З боку імунної системи</i>	дуже рідко	Гіперчутливість, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк.
<i>З боку ендокринної системи</i>	дуже рідко	Неадекватна секреція антидіуретичного гормону, гіпонатріємія.
<i>З боку психіки</i>	рідко	Сплутаність свідомості, депресія та посилення депресії, притуплення емоцій, розгальмування, ейфорія, зміни апетиту, порушення сну, розлад лібідо, зниження відчуття оргазму.
	невідомо	Медикаментозна залежність, суїцидальні думки/спроби. Під час застосування іноді повідомлялося про такі парадоксальні реакції як неспокій, збудження, дратівливість, агресивність, марення, лють, безсоння, кошмари, галюцинації, психози, статеве збудження та неадекватна поведінка.
<i>З боку нервової системи</i>	дуже часто	Сонливість (вдень), седація.
	часто	Запаморочення, атаксія.
	рідко	головний біль, зниження пильності, дизартрія/невиразне мовлення, тимчасова антероградна амнезія або порушення пам'яті.
	дуже рідко	Тремор, екстрапірамідні розлади, кома (див. розділ «Передозування»).
<i>З боку органів зору</i>	рідко	Порушення зору (диплопія, розмитість зору).
<i>Судинні розлади</i>	рідко	Гіпотензія (див. розділ «Особливості застосування»).

<i>З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	рідко	Апноє, загострення апноє, загострення обструктивного захворювання легень. Пригнічення дихання (див. розділ «Передозування»). Ступінь тяжкості цих симптомів залежить від дози препарату.
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	рідко	Нудота, запор, слинотеча.
<i>З боку печінки і жовчовивідних шляхів</i>	рідко	Порушення лабораторних показників печінки (підвищення білірубіну крові, підвищення трансаміназ, підвищення лужної фосфатази крові), жовтяниця.
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	рідко	Висипання, алергічний дерматит, випадіння волосся.
<i>З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини</i>	часто	М'язова слабкість.
<i>З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз</i>	рідко	Імпотенція.
<i>Загальні розлади та реакції у місці введення</i>	часто	Астенія, втома.
	невідомо	Гіпотермія.
<i>Загальні розлади та реакції у місці введення</i>	невідомо	Падіння.

Симптоми відміни препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Симптоми, про які повідомлялося після припинення прийому бензодіазепінів, включають головний біль, біль у м'язах, тривожність, напруження, депресію, безсоння, неспокій, сплутаність свідомості, дратівливість, потовиділення та виникнення синдрому «рикошету», коли симптоми, які призвели до лікування бензодіазепінами, повторюються у посиленій формі. Ці симптоми може бути важко відрізнити від початкових симптомів, для лікування яких було призначено лікарський засіб.

У важких випадках можуть спостерігатися такі симптоми: дереалізація; деперсоналізація; гіперакузія; шум у вухах; оніміння і поколювання кінцівок; підвищена чутливість до світла, шуму і фізичного контакту; мимовільні рухи; гіперрефлексія, тремор, нудота, блювання; діарея, спазми в животі, втрата апетиту, збудження, серцебиття, тахікардія, панічні атаки, вертиго, короточасна втрата пам'яті, галюцинації/марення; кататонія; гіпертермія, судоми. Судоми можуть бути більш поширеними у пацієнтів із наявними судомними розладами або тих, хто приймає інші лікарські засоби, що знижують судомний поріг, наприклад антидепресанти.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 0,5 мг – по 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери в картонній коробці.
Таблетки по 1 мг – по 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери в картонній коробці.
Таблетки по 2,5 мг – по 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Тархомінський Фармацевтичний Завод «Польфа» С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Александра Флемінга 2, Варшава, 03-176, Польща.