

## **Состав**

*действующее вещество: buspiron;*

1 таблетка содержит буспилона гидрохлорида 5 мг или 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кальция гидрофосфат дигидрат, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала (тип А), целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 5 мг и 10 мг: белые круглые таблетки с чертой типа «snap tab».

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, влияющие на нервную систему. Анксиолитики. Код АТХ N05B E01.

## **Фармакодинамика**

Буспирон является анксиолитическим средством и применяется для лечения тревожных состояний различного происхождения, особенно неврозов, сопровождающиеся чувством тревоги, беспокойства, напряжением, раздражительностью. Механизм действия буспилона окончательно не установлен, однако известно, что он отличается от механизма действия бензодиазепинов и других анксиолитических средств. Буспирон проявляет высокое сродство с пресинаптическими 5-HT<sub>1A</sub> рецепторами и является частичным агонистом постсинаптических 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов в центральной нервной системе (ЦНС).

В серии доклинических исследований на экспериментальных моделях установлено наличие в буспироне свойств, типичных для анксиолитиков и антидепрессантов. Буспирон не проявляет значительной активности по бензодиазепиновым рецепторам и не влияет на связывание ГАМК. В отличие от бензодиазепинов буспирон не оказывает противосудорожным и миорелаксирующим действием, не вызывает привыкания, а после завершения курса лечения не развиваются симптомы отмены. Действие буспирона развивается постепенно. Терапевтический эффект начинает проявляться между 7 и 14 днями терапии, а максимальный эффект достигается только через 4 недели после начала лечения.

### **Фармакокинетика**

После применения препарат быстро и почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Равновесная концентрация в плазме крови может быть достигнута через 2 суток после начала регулярного применения препарата.

Буспирон подвергается интенсивному метаболизму первого прохождения через печень. Системная биодоступность составляет 4%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 60-90 минут после приема препарата. Примерно 95% буспирона связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения из плазмы - 2-3 часа. Фармакологические параметры препарата не изменяются при непрерывном применении (кумуляция отсутствует).

Основным фармакологически активным метаболитом буспирона есть (1- [2-пиримидинил] -пиперазин (1-PP).

Его Анксиолитическое активность в 4-5 раз ниже, чем в исходной вещества, но уровень в плазме крови выше и период полувыведения примерно в 2 раза длиннее, чем в буспироне.

Примерно 29-63% буспирона и его метаболитов выводится с мочой в течение 24 часов, 18-38% выводится с калом. При нарушении функции почек и печени элиминация буспирона и его метаболитов несколько снижена.

Одновременный прием пищи замедляет всасывание буспирона из пищеварительного тракта.

Буспирон проникает в грудное молоко. Данные о проникновении буспирона через плаценту отсутствуют.

Повышенные уровни буспирона в плазме крови и значение AUC, а также удлинение периода полувыведения могут наблюдаться при нарушении функции печени. Благодаря выделению неизмененной соединения с желчью в плазменных уровнях буспирона может появиться второй пик. Пациенты с циррозом печени должны получать ниже индивидуальные дозы или такие же дозы, но реже.

Почечная недостаточность может снижать клиренс буспирона на 50%. Пациентам с почечной недостаточностью буспирон следует назначать с осторожностью и в меньших дозах. У пациентов пожилого возраста фармакокинетика буспирона не меняется.

## **Показания**

Тревожные состояния с такими доминирующими симптомами, как тревожность, внутреннее беспокойство, состояние напряжения.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к буспирону или к другим компонентам препарата;
- Острая застойная глаукома, тяжелые заболевания печени, миастения gravis, тяжелая печеночная недостаточность (протромбиновое время более 18 секунд);
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина  $<20$  мл / мин /  $1,72$  м<sup>2</sup>), эпилепсия, острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками и нейролептиками;
- Сопутствующее лечение ингибиторами MAO (MAO) и период в течение 14 дней после отмены необратимого ингибитора MAO или в течение 1 дня после отмены обратного ингибитора MAO.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Из-за недостатка соответствующих клинических данных совместное применение буспирона с антигипертензивными, нейролептическими средствами, антидепрессантами, гипогликемическими средствами, антикоагулянтами, оральными контрацептивами и сердечными гликозидами возможно только в условиях тщательного медицинского наблюдения. Буспирон нельзя применять одновременно с бензодиазепинами и другими седативными средствами.

Комбинация с *ингибиторами MAO* не рекомендуется из-за риска возникновения гипертонического криза.

Поскольку буспирон главным образом метаболизируется цитохромом P450, мощные ингибиторы этого фермента могут увеличить биодоступность буспирона.

### *Нефазодон*

Одновременное применение буспирона (2,5 или 5 мг 2 раза в сутки) и нефазодона (250 мг 2 раза в сутки) приводило к увеличению максимальной концентрации буспирона в плазме крови (C<sub>max</sub>) в 20 раз и площади под кривой «концентрация - время» (AUC) в 50 раз и статистически значительного уменьшения (примерно 50%) метаболита буспирона, 1-пиримидинилпиперазину, в плазме крови. В случае применения дозы буспирона 5 мг 2 раза в сутки наблюдалось незначительное увеличение AUC для нефазодона (23%) и его метаболитов гидроксинефазодону (НО-NEF) (17%) и mCPP (9%). Наблюдалось незначительное увеличение C<sub>max</sub> для нефазодона (8%) и его метаболита НО-NEF (11%).

Профиль побочных реакций у пациентов, принимавших буспирон в дозировке 2,5 мг 2 раза в сутки и нефазодон в дозировке 250 мг 2 раза в сутки, не отличался от профиля побочных реакций у пациентов, принимавших любой из этих препаратов в отдельности. Побочные реакции у пациентов, принимавших буспирон в дозировке 5 мг 2 раза в сутки и нефазодон в дозировке 250 мг дважды в сутки, включали предобморочное состояние, астению, головокружение и сонливость. Рекомендуется уменьшение дозы буспирона при одновременном

его применении с нефазодоном.

### *Эритромицин*

Одновременное применение буспирона (разовая доза 10 мг) и эритромицина (1,5 г 1 раз в сутки в течение 4 дней) приводило к увеличению максимальной концентрации буспирона в 5 раз и AUC в 6 раз. В случае необходимости одновременного применения буспирона и эритромицина рекомендуется низкая доза буспирона (например 2,5 мг 2 раза в день).

### *Итраконазол*

Одновременное применение буспирона (разовая доза 10 мг) и итраконазола (200 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней) приводило к увеличению максимальной концентрации буспирона в 13 раз и AUC в 19 раз. В случае необходимости одновременного применения буспирона и итраконазола рекомендуется низкая доза буспирона (например 2,5 мг 1 раз в сутки).

### *Дилтиазем*

Одновременное применение буспирона (разовая доза 10 мг) и дилтиазема (60 мг 3 раза в сутки) приводило к увеличению максимальной концентрации буспирона в 5,3 раза и AUC в 4 раза. Возможно усиление действия и повышение токсичности буспирона в случае необходимости одновременного применения буспирона и дилтиазема.

### *Верапамил*

Одновременное применение буспирона и верапамила приводило к увеличению максимальной концентрации и AUC для буспирона в 3,4 раза. Возможны усиленное действие и повышенная токсичность буспирона в случае одновременного применения буспирона и верапамила.

### *Циметидин*

Одновременное применение буспирона и циметидина приводит к увеличению максимальной концентрации буспирона на 40%,  $t_{max}$  - вдвое, но AUC практически не меняется.

При применении буспирона вместе с вышеупомянутыми средствами увеличивается терапевтический эффект и токсичность буспирона, поэтому рекомендуется снижать дозу буспирона (например 2,5 мг 2 раза в сутки). Следующая коррекция дозы должна базироваться на клинической ответа на лечение для каждого из этих препаратов.

Баклофен, лофексидин, набилон, антигистаминные препараты могут усилить любой седативный эффект.

#### *Рифампицин*

Одновременное применение буспирона (однократная доза 30 мг) и рифампицина (600 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней) приводило к уменьшению максимальной концентрации буспирона на 83,9% и AUC - на 89,6%.

#### *Ингибиторы и индукторы CYP3A4*

Кетоконазол или ритонавир ингибируют метаболизм буспирона и увеличивают его плазменные уровни. Если буспирон применять вместе с ингибитором CYP3A4, его дозу рекомендуется уменьшить. Индукторы CYP3A4, например, дексаметазон, фенитоин, фенобарбитал или карбамазепин могут увеличить скорость метаболизма буспирона. В таком случае необходимо увеличить дозу буспирона для сохранения его анксиолитической эффективности.

#### *Ингибиторы обратного захвата серотонина*

Не было выявлено ни одного случая опасного применения буспирона с антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Были отдельные сообщения о возникновении приступов при их длительном применении с буспироном.

## *Галоперидол*

Одновременное применение буспирона и галоперидола приводило к повышению концентрации галоперидола в сыворотке крови.

## *Тразодон*

Были сообщения, что у некоторых пациентов при одновременном применении тразодона с буспироном увеличивалась активность АЛТ в 3 раза. Однако такое повышение печеночных трансаминаз не было подтверждено клиническими исследованиями.

## *Диазепам*

При одновременном применении диазепама и буспирона уровень первого в плазме крови несколько повышается, а также могут возникнуть побочные эффекты: головокружение, головная боль, тошнота.

Во время лечения буспироном следует воздерживаться от употребления алкогольных напитков.

## *Флувоксамин*

Кратковременная терапия буспироном одновременно с употреблением флувоксамина привела к двойному увеличению уровня буспирона в плазме крови по сравнению с монотерапией буспироном.

## **Особенности применения**

### *Печеночная недостаточность.*

Буспирон подвергается интенсивному метаболизму в печени. В фармакокинетические исследования применения буспирона в разовой дозе 30 мг с циррозом печени повышало уровне буспирона в плазме крови, увеличивало значение AUC и удлиняло период полувыведения буспирона. Благодаря экскреции вещества в желчь возможен второй пик концентрации буспирона в плазме крови. Применение препарата противопоказано больным с тяжелой печеночной недостаточностью. Пациентам с циррозом печени следует назначать

препарат в более низких дозах или в таких же дозах, но с удлинённым интервалом.

*Почечная недостаточность.* При умеренной или тяжелой почечной недостаточности клиренс буспирона может снижаться на 50%. Препарат противопоказан больным с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<20$  мл / мин /  $1,72$  м<sup>2</sup>). Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с нарушениями работы почек (см. «Способ применения и дозы»).

*Пациенты пожилого возраста.* Нет нужды уточнения дозы, однако следует соблюдать осторожность при применении препарата (например, в связи с возможным снижением функции почек и / или печени и повышенной чувствительностью к побочным эффектам препарата). Пациентам следует назначать самую низкую эффективную дозу, а в случае повышения дозы следует устанавливать тщательное наблюдение за пациентом.

Пациентам следует рекомендовать во время лечения есть грейпфруты и не пить грейпфрутовый сок в больших количествах, так как эти продукты могут повысить уровень буспирона в плазме крови и привести к увеличению частоты или тяжести побочных эффектов.

Перевод пациентов с бензодиазепинов на буспирон. Буспирон не может устранить симптомы отмены бензодиазепинов. Если пациента переводить на терапию буспироном после длительной бензодиазепинов терапии, буспирон следует назначить только после завершения периода постепенного снижения дозы бензодиазепинов.

Буспирон не вызывает привыкания к препарату, однако его применение у пациентов с известной или подозреваемой склонностью к лекарственной зависимости требует тщательного медицинского наблюдения.



Поскольку анксиолитический эффект препарата проявляется через 7-14 дней применения, а полный терапевтический эффект развивается через 4 недели, пациенты с выраженной тревожностью требуют тщательного медицинского наблюдения на начальном этапе терапии.

В течение курса лечения буспироном следует избегать употребления алкогольных напитков.

Буспирон не предназначен для лечения симптомов абстиненции, обусловленных применением бензодиазепинов или других седативных / снотворных средств. Поэтому до начала лечения буспироном следует постепенно прекратить применение этих препаратов. Это особенно касается пациентов, принимающих лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему. Буспирон не следует употреблять в качестве монотерапии при лечении депрессии, поскольку он может маскировать клинические симптомы депрессии.

Клинические и экспериментальные исследования не выявили каких-либо признаков, буспирон приводит к риску привыкания или зависимости, однако назначение препарата должно быть обоснованным.

Применение буспирона пациентам, принимающим ингибиторы МАО, может представлять опасность. Были сообщения о повышении артериального давления при одновременном применении этих препаратов.

Буспирон следует с осторожностью применять больным с острой закрытоугольной глаукомой, миастенией *gravis*, наркозависимостью.

Пациентам с приступами эпилепсии в анамнезе буспирон не назначать.

Препарат Буспирон Сандоз ® содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной

мальабсорбции.

*Долгосрочная токсичность.* Поскольку механизм действия полностью не выяснен, длительное токсическое воздействие на ЦНС или другие системы органов не могут быть предусмотрены.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами, поскольку возможно возникновение побочных реакций со стороны центральной нервной системы и психики (см. Раздел «Побочные реакции»).

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Данные по применению буспирона *в период беременности* отсутствуют, поэтому препарат можно назначать только тогда, когда ожидаемая польза для беременной превышает потенциальный риск для плода. Буспирон проникает в грудное молоко, поэтому кормление грудью на период лечения следует прекратить.

### **Способ применения и дозы**

Дозы определяют индивидуально для каждого пациента в зависимости от состояния заболевания.

В начале терапии назначать по 5 мг буспирона гидрохлорида 3 раза в сутки. Для достижения максимального терапевтического эффекта суточную дозу постепенно повышают до 20-30 мг буспирона, распределенных на несколько отдельных доз.

Максимальная разовая доза не должна превышать 30 мг.

Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг.

Пища повышает биодоступность буспирона. Таблетки следует принимать в одно и то же время дня, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, после еды или независимо от приема пищи.

При необходимости распределения таблетки пополам ее следует положить на твердую поверхность чертой вверх и слегка нажать большим пальцем.

Если буспирон применять вместе с мощным ингибитором СYP3A4, его начальную дозу следует уменьшить и постепенно увеличивать только после медицинского обследования пациента (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Грейпфрутовый сок повышает уровень буспирона в плазме крови. Пациентам во время лечения не рекомендуется употреблять грейпфрутовый сок в больших количествах.

*Особые группы пациентов.*

#### Почечная недостаточность

При почечной недостаточности легкой и средней степени (клиренс креатинина 20-49 мл / мин / 1,72 м<sup>2</sup>) однократное применение буспирона вызывает повышение его уровня в плазме крови без увеличения периода полувыведения. Для этих пациентов рекомендуется применение буспирона с осторожностью и в меньших дозах, принимать 2 раза в сутки. Ответ на лечение и симптомы пациента необходимо тщательно контролировать перед тем, как увеличивать дозу. У пациентов с ануричным синдромом однократное применение препарата приводит к повышению уровня метаболита 1-пиримидин / пиперазин (1-PP) в крови, у них диализ не проявил никакого влияния на уровне ни буспирона, ни 1-PP. Буспирон не следует применять пациентам с клиренсом креатинина менее 20 мл / мин / 1,72 м<sup>2</sup>, особенно пациентам с ануричным синдромом, из-за возможности повышения уровня буспирона и его метаболитов.

## Печеночная недостаточность

Применение таких препаратов как буспирон для лечения больных с нарушением функции печени демонстрирует уменьшен эффект первого прохождения лекарств через печень. При циррозе печени однократное применение буспирона вызывает повышение уровня его неизменной формы в плазме крови с увеличением периода полувыведения. Для этих пациентов рекомендуется применение буспирона с осторожностью и после индивидуального титрования доз, чтобы уменьшить риск серьезных побочных реакций, которые могут возникнуть из-за применения высоких доз буспирона. Повышение доз следует рассматривать после тщательного осмотра пациента и только через 4-5 дней после применения предыдущей дозы.

## Пациенты пожилого возраста

Имеющиеся данные не свидетельствуют о целесообразности изменения режима дозирования в зависимости от возраста и пола пациента.

## *Продолжительность лечения.*

Транквилизаторы нельзя применять без наблюдения врача в течение длительного времени. Поэтому продолжительность лечения буспироном 5 мг и / или 10 мг не должна превышать 4 месяца. Дозы определяют индивидуально для каждого пациента в зависимости от состояния заболевания. Если необходимо длительное применение препарата (до 6 месяцев), следует проводить тщательный медицинский мониторинг.

Следует помнить о психотерапевтических и социотерапевтических мероприятиях параллельно с лечением буспироном.

## **Дети**

Детям буспирон не назначать из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности применения препарата таким пациентам.

## **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость, потеря сознания, миоз (сужение зрачка) и нарушение функции желудочно-кишечного тракта. Тяжелые осложнения не наблюдались даже при приеме суточной дозы до 2400 мг.

*Лечение:* промывание желудка, мониторинг дыхания, пульса, артериального давления. Симптоматическая терапия. Специфический антидот отсутствует. Буспирон не удаляется с помощью гемодиализа. На основе полученного опыта применения препарата передозировка высокими дозами (разовая доза - 375 мг перорально) не обязательно вызывает тяжелые симптомы.

### **Побочные реакции**

Побочные эффекты возникают, как правило, в начале лечения и обычно уменьшаются при длительном применении. В некоторых случаях необходимо снижение дозы. Чаще всего встречались побочные реакции со стороны нервной системы, такие как головокружение, бессонница, нервозность, сонливость, полуобморочное состояние, а также со стороны пищеварительного тракта, такие как тошнота, а также другие нежелательные эффекты, например, головная боль и повышенная утомляемость.

Реже наблюдались гнев и враждебность, спутанность сознания, нечеткость зрения, диарея, боль в мышцах и костях, онемение, парестезии, нарушение координации движений, тремор и кожные высыпания, сухость во рту, слабость, астения, повышенная потливость, липкая кожа.

Частота побочных реакций: очень часто часто ( $\geq 1/10$ ), часто часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

### *Инфекции и инвазии:*

частота неизвестна - лихорадка.

### *Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

часто - неспецифическая боль в груди, тахикардия / сердцебиение; нечасто - временная потеря сознания, артериальная гипотензия и / или гипертензия; редко - нарушение мозгового кровообращения, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, кардиомиопатия, брадикардия, цереброваскулярные нарушения.

*Со стороны крови:*

редко - изменения показателей крови (эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения).

*Со стороны психики:*

часто - ночные кошмары, бессонница, нервозность, снижение концентрации внимания, эмоциональное возбуждение, раздражительность, враждебность, спутанность сознания, депрессия нечасто - деперсонализация, дискомфорт, патологически повышенное восприятие обычных звуков, эйфория, гиперкинезия, беспокойство, потеря интереса, нарушения ассоциативного восприятия, галлюцинации, суицидальные мысли, дисфория, страх; редко - резкая смена настроения, клаустрофобия, ступор, невнятная речь, психоз, преходящие проблемы с памятью, серотониновый синдром, аффективная лабильность.

*Со стороны нервной системы:*

очень часто - головокружение, головная боль, сонливость часто - парестезии (покалывание, ощущение боли), размытое видение, нарушение координации, тремор нечасто - онемение, эпилептические припадки, дисгевзия, дизосмия, удлинение времени реакции; редко - спонтанные движения, заторможенность, экстрапирамидные симптомы, включая раннюю и позднюю дискинезию, нарушения тонуса, паркинсонизм, акатизия, дистония, обмороки, амнезия, атаксия, серотониновый синдром, ригидность мышц вроде «зубчатого колеса», синдром беспокойных ног, возбуждающий состояние.

*Со стороны органов зрения:*

часто - помутнение зрения; нечасто - покраснение и зуд в области глаз, конъюнктивит; редко - фотофобия, ощущение давления на глаза, боль в глазах,

суженное поле зрения, повышение внутриглазного давления.

*Со стороны органов слуха:*

часто - шум в ушах редко - поражение внутреннего уха.

*Со стороны дыхательной системы:*

часто - воспаление горла, заложенность носа, глоточно-гортанный боль нечасто - чрезмерно учащенное дыхание, одышка, сжатие в области сердца, гипервентиляция, ощущение нехватки воздуха;

редко - носовое кровотечение, жжение языка.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

часто - тошнота, ксеростомия, боль в эпигастральной области, диарея, запор, рвота нечасто - метеоризм, отсутствие аппетита, увеличение аппетита, гиперсаливация, синдром раздраженной толстой кишки, кровотечение из прямой кишки.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

нечасто - частое мочеиспускание, задержка мочеиспускания, дизурия редко - энурез, ночное мочеиспускание.

*Со стороны кожи:*

часто - холодный пот, сыпь, нечасто - отек, крапивница, гиперемия, возникновение гематом, облысение, сухость кожи, экзема, отек лица, пузырьчатка, уязвимость кожи, зуд редко - аллергические реакции, экхимозы, акне, истончение ногтей.

*Со стороны костно-мышечной системы:*

часто - мышечно-скелетные боли; нечасто - спазм и ригидность мышц, миалгия, артралгия

редко - миастения.

*Со стороны эндокринной системы:*

редко - галакторея, гинекомастия, дисфункция щитовидной железы.

*Метаболические нарушения:*

нечасто - анорексия, повышение аппетита частота неизвестна - увеличение массы тела, уменьшение массы тела.

*Общие нарушения:*

часто - астения нечасто - лихорадка, звон в ушах, недомогание, повышенная утомляемость, нарушение обоняния и вкусовых ощущений, повышенное потоотделение, приливы, холодовая гиперестезия; редко - склонность к злоупотреблению алкоголем, нарушения свертывания крови, потеря голоса, икота, глоссалгия.

*Со стороны пищеварительной системы:*

нечасто - увеличение печеночных ферментов.

*Со стороны репродуктивной системы:*

нечасто - нарушение менструального цикла, уменьшение или увеличение либидо  
редко - аменорея, воспаление мочеполовых органов, снижение эякуляции, импотенция.

*Лабораторные исследования:* повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови.



**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

*Для дозирования по 5 мг:* по 10 или 20 таблеток в блистере, по 1 (20 × 1) или по 2 (10 × 2) блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Салютас Фарма ГмбХ.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Отто-вон-Гюрике-Аллее, 1, 39179 Барлебен, Германия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).