**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

**СТРЕЗАМ®**

**(STRESAM®)**

***Склад:***

*діюча речовина:* етифоксину гідрохлорид;

1 капсула містить етифоксину гідрохлориду 50 мг;

*допоміжні речовини*: лактоза, моногідрат; тальк; целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат;

оболонка капсули: титану діоксид (Е 171); індиготин (Е 132); желатин.

**Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* капсули розміром № 2 з блакитною кришечкою та непрозорим корпусом білого кольору, що містять порошок білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на нервову систему. Психолептики. Анксіолітики. Інші анксіолітики. Етифоксин. Код АТХ N05B X03.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

У терапевтичних дозах етифоксину гідрохлорид проявляє анксіолітичні властивості та чинить нейровегетативну регуляторну дію.

Дослідження *in vitro* та *in vivo* на тваринах виявили, що анксіолітичний вплив етифоксину зумовлений подвійним механізмом дії (прямим і непрямим) на $ГАМК_А$-рецептор для підвищення ГАМК-ергічної передачі:

– прямий вплив на рецептор $ГАМК_А$ завдяки позитивній алостеричній модуляції шляхом зв’язування переважно з β2 чи β3 підодиницями; дослідження свідчать, що місце зв’язування етифоксину на $ГАМК_А$-рецепторі відрізняється від місця зв’язування бензодіазепінів;

– непрямий вплив за рахунок збільшення виробництва нейростероїдів у мозку (шляхом активації мітохондріальної транслокації білків), у тому числі алопрегнанолону, які є

позитивними алостеричними модуляторами $ГАМК_A$-рецептора.

Клінічні дослідження не встановили будь-якого ефекту відміни та потенціалу залежності (фізичного або психологічного).

Дослідження на тваринах не показали можливість розвитку фармакологічної залежності від етифоксину.

*Фармакокінетика.*

Етифоксину гідрохлорид добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Швидко метаболізується, не зв'язується з клітинами крові, його плазмові рівні знижуються повільно у три фази. Препарат та його основний метаболіт виводяться головним чином із сечею. Етифоксину гідрохлорид проникає крізь плацентарний бар'єр.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Психосоматичні прояви тривожності.

***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до складових лікарського засобу, шоковий стан, міастенія, тяжкі порушення функції печінки і/або нирок.

Препарат протипоказаний пацієнтам, які перенесли тяжку форму гепатиту або цитолітичний синдром під час попереднього лікування етифоксином; пацієнтам, які мали тяжкі шкірні реакції, включаючи DRESS-синдром, синдром Стівенса – Джонсона (ССД) та генералізований ексфоліативний дерматит, під час попереднього лікування етифоксином.

Період вагітності або годування груддю.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні Стрезаму® з лікарськими засобами, які пригнічують центральну нервову систему (похідні морфіну (аналгетики, засоби від кашлю та опіоїдна замісна терапія наркотичної залежності), бензодіазепіни, снодійні засоби, нейролептики, блокатори $H_1$-рецепторів гістаміну, антидепресанти, антигіпертензивні препарати центрального механізму дії, баклофен, талідомід), можливе взаємне потенціювання ефектів.

Алкоголь посилює седативну дію Стрезаму®.

Одночасне застосування Стрезаму® з алкоголем або з лікарськими засобами, які пригнічують центральну нервову систему (похідні морфіну (аналгетики, засоби від кашлю та опіоїдна замісна терапія наркотичної залежності), бензодіазепіни, снодійні засоби, нейролептики, блокатори $H_1$-рецепторів гістаміну, антидепресанти,

антигіпертензивні препарати центрального механізму дії, баклофен, талідомід), може спричинити порушення швидкості реакцій, що в свою чергу може становити небезпеку при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не рекомендується вживати алкоголь,  лікарські засоби, що містять алкоголь, та лікарські засоби, які пригнічують центральну нервову систему, під час лікування препаратом.

***Особливості застосування.***

Не рекомендується вживання алкоголю і застосування інших препаратів центральної дії (галоперидол, діазепам, іміпрамін тощо) під час лікування Стрезамом®.

У разі виникнення шкірних чи алергічних реакцій або тяжких порушень  печінки лікування етифоксином слід негайно припинити.

До складу препарату входить лактоза, тому не рекомендується призначати препарат хворим з вродженою галактоземією, із синдромом мальабсорбції глюкози/галактози або з дефіцитом лактази.

Тяжкі шкірні реакції

Повідомлялося про дуже рідкі випадки тяжких шкірних реакцій, зокрема про індуковану **лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами** (DRESS-синдром), синдром Стівенса – Джонсона (ССД) та генералізований ексфоліативний дерматит, які були пов’язані із застосуванням етифоксину. Початок токсичної шкірної реакції під час застосування Стрезаму® зазвичай коливався від кількох днів до 1 місяця залежно від виду реакції. За даними післяреєстраційного спостереження після припинення прийому етифоксину вислід шкірних реакцій здебільшого був сприятливим. Повідомлення про летальні наслідки тяжких побічних шкірних реакцій під час прийому етифоксину не надходили. Пацієнта слід поінформувати про ризик шкірної токсичності та ретельно контролювати шкірні ознаки та симптоми. Після виникнення реакції шкірної токсичності під час прийому етифоксину слід негайно припинити прийом лікарського засобу та за жодних обставин не призначати його повторно.

Тяжкі печінкові реакції

У період післяреєстраційного спостереження повідомлялося про дуже рідкі тяжкі випадки цитолітичного синдрому, пов’язаного з прийомом етифоксину. За даними післяреєстраційного спостереження печінкові реакції після введення етифоксину здебільшого виникали в період між 2 тижнями та 1 місяцем лікування. Слід з обережністю приймати препарат пацієнтам із факторами ризику порушень роботи печінки, зокрема пацієнтам похилого віку, пацієнтам з вірусним гепатитом в анамнезі або будь-якими іншими станами, виявленими лікарем на індивідуальній основі. Порушення роботи печінки можуть бути безсимптомними та такими, що виявляються лише за допомогою спеціальних лабораторних аналізів. У пацієнтів з факторами ризику порушень роботи печінки проби функції печінки слід проводити перед початком прийому етифоксину та приблизно через місяць після початку лікування. Після виникнення реакції печінкової токсичності під час прийому етифоксину слід негайно припинити прийом лікарського засобу та за жодних обставин не призначати його повторно.

Лімфоцитарний коліт

У період післяреєстраційного спостереження повідомлялося про кілька випадків лімфоцитарного коліту, пов’язаного з прийомом етифоксину. У разі виникнення водянистої діареї у пацієнтів, які отримують етифоксин, слід розглянути доцільність проведення відповідного обстеження та негайно припинити прийом лікарського засобу.

Метрорагія

У період післяреєстраційного спостереження повідомлялося про випадки метрорагії у жінок, які приймали пероральні контрацептиви під час лікування етифоксином.

***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Жінкам під час вагітності приймати препарат протипоказано.

У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

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

З огляду на значні небажані індивідуальні реакції (запаморочення, сонливість), не виключена ймовірність тимчасового погіршення здатності керувати автомобільним транспортом і обслуговувати потенційно небезпечні механізми під час лікування препаратом.

***Спосіб застосування та дози.***

Дозу та тривалість лікування лікар визначає індивідуально, залежно від тяжкості захворювання.

Дорослим призначають по 3 – 4 капсули за 2 – 3 прийоми. Капсули приймають до їди, запиваючи невеликою кількістю води.

Курс лікування становить від кількох днів до кількох тижнів.

***Діти.*** Препарат не призначають дітям через відсутність достатніх клінічних досліджень.

***Передозування.***

Проявляється артеріальною гіпотензією. Існує ризик розвитку сонливості. Рекомендується промивання шлунка. У разі необхідності – симптоматичне лікування. Специфічного антидоту не існує.

***Побічні реакції.***

Інколи відзначається запаморочення, яке може виникнути на початку лікування і зникнути самостійно під час тривалого лікування.

Класифікація побічних реакцій за системами органів та частотою: дуже часто (≥1/10), часто (від ≥1/100 до <1/10), нечасто (від ≥1/1000 до <1/100), рідко (від ≥1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

В кожній групі за частотою небажані явища зазначено в порядку зменшення тяжкості.

*З боку нервової системи:* рідко – легка сонливість на початку лікування, що зникає спонтанно в процесі його продовження.

*З боку  шкіри і підшкірних тканин*: рідко – шкірні висипання: макулопапульозний висип, поліморфна еритема, свербіж, набряк обличчя; дуже рідко –  алергічні реакції: кропив'янка, набряк Квінке; тяжкі шкірні реакції: DRESS-синдром, синдром Стівенса – Джонсона, генералізований ексфоліативний дерматит; частота невідома – анафілактичний шок, лейкоцитокластичний васкуліт.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – кропив'янка, набряк Квінке, ангіодерміт; невідома частота – анафілактичний шок, медикаментозна реакція з еозинофілією та симптомами ураження різних систем органів (MPECCO синдром), синдром Стівенса – Джонсона, лейкоцитокластичний васкуліт.

*З боку гепатобіліарної системи:* дуже рідко – пошкодження печінки: гепатит, цитолітичний гепатит.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* дуже рідко – міжменструальні кровотечі у жінок, які приймають пероральні контрацептиви.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* дуже рідко– лімфоцитарний коліт.

Повідомлення про можливі побічні реакції

Повідомлення про можливі побічні реакції, виявлені після реєстрації лікарського засобу, мають важливе значення. Це дає змогу постійно контролювати співвідношення ризик/користь застосування препарату. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які можливі побічні явища через національну систему звітності.

***Термін придатності.***

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 12 капсул у блістері, по 5 блістерів у пачці.

По 20 капсул у блістері, по 3 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

БІОКОДЕКС.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

1 Авеню Блез Паскаль, 60000 Бове, Франція.