

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ТРИФАЗИН



Регистрационный номер: P N001406/02

Торговое наименование: Трифазин

Международное непатентованное или группировочное наименование: трифлуоперазин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: трифазин гидрохлорид (в пересчете на трифлуоперазин-основание 5 мг/10 мг) – 5,9 мг/11,8 мг

Вспомогательные вещества: сахароза (сахар) – 56,2 мг/112,4 мг; крахмал картофельный – 35 мг/70 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,9 мг/3,8 мг; кальция стеарат – 1 мг/2 мг

Состав оболочки: сахароза (сахар) – 57,988 мг/115,976 мг; желатин – 0,065 мг/0,130 мг; повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600 ± 2700) – 2,666 мг/5,332 мг; магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной) – 17,102 мг/34,204 мг; титана диоксид (титана двуокись пигментная) – 0,350 мг/0,700 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,848 мг/1,696 мг; тальк – 0,499 мг/0,998 мг; индикатор окраски – 0,308 мг/0,616 мг; воск пчелиный – 0,174 мг/0,348 мг

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой синего цвета с мраморностью, двояковыпуклые, круглые, с гладкой поверхностью. Таблетки на поперечном разрезе белого с сероватым или коричневатым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)

Код АТХ: N05A09B

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик), пиперазиновое производное фенотиазина. Обладает также седативным, противорвотным, противоконикным, хаталептическим, гипотензивным, гипотермическим и слабым m-холинблолирующим действием.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой D2-дофаминовых рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы, оказывает блокирующее действие на альфа-адренорецепторы и подавляет высвобождение гормонов гипоталамуса и гипофиза (при блокаде дофаминовых рецепторов увеличивается выделение пролактина гипофизом). Блокада альфа-адренорецепторов сосудов определяет его гипотензивный эффект.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга.

Противорвотное действие – блокадой периферических и центральных (хеморецепторной триггерной зоны рвотного центра мозжечка) D2-дофаминовых рецепторов, а также блокадой окончаний блуждающего нерва в желудочно-кишечном тракте.

Гипотермическое действие – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Структурно схож с хлорпромазином, имеет более высокую активность, лучше переносится. Седативное действие и влияние на вегетативную нервную систему выражено слабее, чем у других производных фенотиазина, экstrapирамидное и противорвотное действие – сильнее.

Фармакокинетика

Абсорбция – высокая. Биодоступность после перорального приема – 35 % (имеет эффект «первого прохождения» через печень). Связь с белками плазмы – 95 %. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации – 2-4 ч. Проникает через гематоэнцефалический барьер, плаценту и в грудное молоко. Интенсивно метаболизируется в печени, метаболиты фармакологически неактивны. Период полувыведения – 15-30 ч. Выводится в основном почками (в виде метаболитов) и с желчью. При проведении гемодиализа диализируется слабо (высокая связь с белками плазмы).

Показания к применению

Шизофрения и другие психотические расстройства с продуктивной и негативной симптоматикой.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к другим производным фенотиазина);

- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия);

- выраженное угнетение функции центральной нервной системы (в т.ч. на фоне лекарственных средств) и коматозные состояния любой этиологии;

- черепно-мозговые травмы;

- прогрессирующие заболевания головного и спинного мозга;

- угнетение костномозгового кроветворения;

- тяжелая печеночная недостаточность;

- беременность;

- период грудного вскармливания;

- возраст до 18 лет.

С осторожностью

Алкоголизм (повышенная предрасположенность к гепатотоксическим реакциям), стенокардия, клапанные поражения сердца, лимитирующие величину минутного объема крови (возможно развитие тяжелой артериальной гипотензии), рак молочной железы (в результате индуцированной фенотиазином секреции пролактина возрастает потенциальный риск прогрессирования болезни и резистентности к лечению эндокринными и цитостатическими лекарственными средствами), закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы с климатическими проявлениями, печеночная недостаточность легкой и средней степени, почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения; заболевания, сопровождающиеся повышенным риском тромбозов (онкологических осложнений); болезнь Паркинсона (усиливаются экстрапирамидные эффекты); эпилепсия; микседема; хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания; синдром Рейе; кахексия, рвота (противорвотное действие фенотиазинов может маскировать рвоту, связанную с переработкой других психотических средств), пожилой возраст. Во время приема препарата следует избегать воздействия высоких температур (возможно нарушение терморегуляции).

Экстрапирамидный нейролептический синдром может возникнуть в любое время в процессе лечения нейролептиками и в период грудного вскармливания. Проникая в грудное молоко, может вызывать сонливость, повышать риск развития поздней дискинезии у ребенка.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. В экспериментальных исследованиях показано, что трифлуоперазин (в дозах, значительно превышающих климатические) может повышать частоту пороков развития и уменьшать массу тела новорожденных животных.

Новорожденные, подвергшиеся воздействию антипсихотических средств в третьем триместре беременности, находятся в группе риска развития экстрапирамидных расстройств (или синдрома «отмены» после рождения). У таких новорожденных отмечалось развитие ажитации, мышечной гипертонии, гипотонии, тремора, сонливости, респираторного дистресс-синдрома и расстройств питания. Степень тяжести симптомов варьирует от легкой до тяжелой, требовавшей интенсивной терапии и длительной госпитализации. Проникая в грудное молоко, может вызывать сонливость, повышать риск развития поздней дискинезии у ребенка.

Способ применения и дозы. Прием препарата внутрь, после еды. Дозы подбирают индивидуально в соответствии с тяжестью состояния. При достижении максимального терапевтического эффекта дозу постепенно снижают до поддерживающей дозы.

При психотических заболеваниях обычно назначают по 5 мг 2 раза в день, далее в течение 2-3 недель дозу постепенно увеличивают до 15-20 мг в сутки, деленные на 2-3 приема. Для получения желаемого терапевтического эффекта и улучшения состояния пациента обычно необходимо 2-3 недели. Максимальная суточная доза – 40 мг.

На первом этапе подбора дозы у пожилых, истощенных, ослабленных пациентов и детей – целесообразно использовать лекарственные формы с меньшей дозировкой трифлуоперазина. Пожилым, а также истощенным и ослабленным пациентам требуется меньшая первоначальная доза, которую при необходимости с учетом переносимости постепенно увеличивают.

Побочное действие

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: угнетение костномозгового кроветворения (тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз (на 4-10 неделе лечения), панцитопения, эозинофилия), гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, крапивница, эксфолиативный перматит, ангионевротический отек, фотосенсибилизация.

Эндокринные нарушения: гипо- или гипергликемия, гиперпролактинемия, галакторея.

Нарушения метаболизма и питания: увеличение массы тела.

Психические расстройства: явления психической индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражители и другие изменения психики, суворого, бумимия или анорексия.

Нарушения со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, бессонница (в начале лечения), при длительном применении в высоких дозах (0,5-1,5 мг/сут) – ажитация, дистонические экстрапирамидные реакции (спазмы мышц лица, шеи и спины, тикоподобные движения или подергивания, изгибающиеся движения туловища, невозможность двигать глазами, слабость в руках и ногах), паркинсонизм (затруднение при разговоре и глотании, потеря контроля равновесия, маскообразное лицо, шаркающая походка, тугоподвижность рук и ног, дрожание кистей и пальцев), поздняя дискинезия (причмокивание и сморщивание губ, надувание щек, быстрые или червеобразные движения языка, неконтролируемые жевательные движения, неконтролируемые движения рук и ног), экстрапирамидный нейролептический синдром (суворого, затрудненное или учащенное дыхание, гипертермия, повышенное потоотделение, выраженная ригидность мышц, необычно бледная кожа, чрезмерная теплоемкость и слабость).

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения – парез аккомодации (в начале лечения), ретинопатия, помутнение хрусталика и роговицы, нечеткость зрительного восприятия, обесцвечивание склеры и роговицы.

Нарушения со стороны сердца: тахикардия, нарушения сердечного ритма, учащенное сердцебиение или неритмичный пульс, удлинение интервала QT, снижение или инверсия зубца T, учащение приступов стенокардии (на фоне увеличения физической активности), остановка сердца.

Нарушения со стороны сосудов: нестабильное артериальное давление, снижение артериального давления (в т.ч. ортостатическая гипотензия) особенно у пожилых пациентов и лиц с асимметричным (в назале лечения).

Желудочно-кишечные нарушения: снижение аппетита, сухость во рту, запор (в начале лечения), тошнота, рвота, диарея, гастралгия, парез кишечника.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: холестатическая желтуха, гепатит, гепатотоксичность.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки, окрашивание кожи от синеватого до коричневого цвета, снижение переносимости воздействия высоких температур (вплоть до развития теплового удара – горячая сухая кожа, утрата способности к потоотделению), миастения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи, утрата контроля за мочеиспусканием, олигурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: набор веса или боль в молочных железах, гинекомастия, аменорея, дисменорея, снижение либидо, снижение потенции, фригидность (в начале лечения), нарушения эякуляции, пролактин.

Лабораторные и инструментальные данные: положительный тест на беременность и фенолкетонурию.

При приеме нейротропика феноксиазинового ряда отмечены случаи внезапной смерти (в т.ч. возможно вызванные кардиологическими причинами).

Предупреждения

Симптомы: арфлексия или гиперрефлексия, нечеткость зрительного восприятия, кардиотоксическое (аритмия, сердечная недостаточность, снижение артериального давления, шок, тахикардия, изменение комплекса QRS, фибрилляция желудочков, остановка сердца), неврологическое действие включая эпилепсию, спутанность сознания, суворологи, дезориентацию, сонливость, ступор или кому; мидриаз, сухость во рту, гиперрефлексия или гипотермия, ригидность мышц рвота, отек легких или угнетение дыхания.

Лечение: симптоматическое: при аритмии – внутривенно вводят фенитоин 9-11 мг/кг, при сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, при выраженном снижении артериального давления – внутривенное введение жидкости и вазопрессорных средств, таких как норэпинефрин, фенилэфрин (избегать назначения альфа- и бета-адреномиметиков, таких как эпинефрин, поскольку возможно парадоксальное снижение артериального давления, за счет блокады альфа-адренорецепторов трифлуоперазином), при суворологах – диализом (избегать назначения барбитуратов вследствие последующей депрессии центральной нервной системы и угнетения дыхания), при паркинсонизме – дифенилролин, дифенирамин. Контроль функции сердечно-сосудистой системы в течение не менее 5 суток, функции центральной нервной системы, дыхания, измерение температуры тела, консультация психиатра. Диализ малоэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Обладает эффектами леводопы и прозидных феноксиазин, последние снижают антихолинэргическую активность трифлуоперазина. Усиливает действие этанола и других лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему, средства для общей анестезии, наркотические анальгетики, опиоиды, барбитураты, а также апропина.

При одновременном приеме с провозимолетическими лекарственными средствами (в т.ч. барбитуратами) трифлуоперазин уменьшает их эффект (снижает эпилептический порог).

Уменьшает эффект анорексигенных лекарственных средств (за исключением фенфлурамина).

Снижает эффективность ровного действия апоморфина, усиливает его угнетающее действие на центральную нервную систему.

Повышает концентрацию в плазме пролактин и препятствует действию бромокriptина.

При совместном применении с трициклическими антидепрессантами, мапротилином, ингибиторами моноаминоксидазы возможно удлинение и усиление седативного и антихолинэргического эффектов, с тиазидными диуретиками – усиление гипонатриемии, с препаратами лития – снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте, увеличение скорости выведения лития почками, усиление выраженности экстрапирамидных нарушений. Различа признаки интоксикации литием (тошнота и рвота) могут маскироваться противорвотным эффектом трифлуоперазина.

При сочетании с бета-адреноблокаторами способствует усилению гипотензивного эффекта, повышается риск развития необратимой регионарной артерии и поздней дискинезии.

Снижает эффект непрямым антикоагулянтам.

Применение альфа- и бета-адреностимуляторов (эпинефрин) и симпатомиметиков (эфедрин) может привести к парадоксальному снижению артериального давления.

Антириптилин, амантадин, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов и другие

лекарственные средства с m-холиноблолирующим эффектом повышают m-холиноблолирующую активность. Алюминий и магний-содержащие антацидные лекарственные средства или противодиарейные адсорбенты снижают всасывание.

Антигипертензивные препараты – возможно развитие ортостатической артериальной гипотензии.

Бромокriptин – феноксиазин угнетает способность бромокriptина снижать концентрацию пролактина в сыворотке крови.

Поллипептидные антибиотики – одновременное применение может вызвать паралич дыхательных мышц.

Вальпроиновая кислота – при одновременном применении наблюдается увеличение концентрации вальпроиновой кислоты в плазме крови.

Пробуклол, эфедрин, эфедрин, дизопирамид, эритроприн, пимозид, проклитад, хинидин способствуют дополнительному удлинению интервала QT, что увеличивает риск развития желудочковой тахикардии.

При одновременном применении феноксиазина с пропранололом отмечается увеличение концентрации обоих лекарственных средств.

Особые указания

Для коррекции экстрапирамидных расстройств применяют противопаркинсонические лекарственные средства – тригексифендил и другие; дискинезии купируются подкожно введением 2 мл 20 % раствора кофенина и 1 мл 0,1 % раствора атропина.

Введение эпинефрина для купирования гипотензии, вызванной трифлуоперазином, нецелесообразно, поскольку альфа-адренергический эффект эпинефрина может быть блокирован, а стимуляция бета-адренорецепторов может способствовать дальнейшему снижению артериального давления и развитию тахикардии.

Нейротропический эпоксидный синдром может возникнуть в любое время в процессе лечения и привести к летальному исходу.

У пожилых пациентов возможно развитие необратимых дискинезий. При появлении признаков поздней дискинезии, длжающегося нейролептического синдрома (в виде мышечной ригидности, выхордки, вегетативных сдвигов, двигательных нарушений, экстрапирамидных неврологических расстройств и каталептических проявлений) лечение следует отменить.

Необходимо внимательное наблюдение за пациентами с целью выявления признаков поздней дискинезии, изменений со стороны глаз, системы крови, печени, нарушения сердечной проводимости.

Рекомендуется тщательно следить за ранними проявлениями неврологической токсичности.

Необходимо исключить употребление алкоголя.

Применение препарата пациентами пожилого возраста с деменцией может повысить риск летального исхода, риск венозной тромбоэмболии.

Следует избегать воздействия высоких температур (возможно нарушение терморегуляции).

На фоне терапии феноксиазинами возможно получение ложноположительных тестов на фенолкетонурию.

Применение производных феноксиазина должно быть прекращено не менее чем за 48 ч до предполагаемого проведения миелографии (возобновление возможно через 24 ч).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами, а также занятия видами деятельности, требующими быстрой психомоторных реакций и точных движений.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой 5 мг и 10 мг.

По 10 таблеток или 25 таблеток, покрытых оболочкой в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминийевой печатной лакированной.

По 50 или 100 таблеток, покрытых оболочкой в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена или банку полимерную из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия и амортизатором.

Каждую банку или 2, 4 контурные ячейковые упаковки (по 25 таблеток, покрытых оболочкой или 5, 10 контурных ячейковых упаковок или 10 таблеток, покрытых оболочкой) вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя и адрес места производства лекарственного препарата /организация, принимающая претензии

ОАО «ДАНЬУИМФАРМ», 680001, Российская Федерация, Хабаровский край, г.Хабаровск, ул.Ташкентская, д.22, т.ф.(4212) 53-91-86.