

Инструкция 10 12 2013 1252

(для специалистов)

**по медицинскому применению препарата
НЕУЛЕПТИЛ® / NEULEPTIL®****Торговое название препарата:** Неулептил® / Neuleptil®.**Международное непатентованное название:** перициазин / periciazine.**Лекарственная форма:** раствор для приема внутрь.**Состав**

В 100 мл раствора содержится:

Активное вещество: перициазин 4,0 г;*Вспомогательные вещества:* сахароза, аскорбиновая кислота, винная кислота, глицерол (глицерин), мяты перечной листьев масло, этанол 96 %, карамель (E150), вода очищенная.**Описание:** прозрачная флуоресцентная жидкость желто-коричневого цвета, с запахом мяты.**Фармакотерапевтическая группа:** антипсихотическое средство (нейролептик).**Код АТХ:** N05AC01.**Фармакодинамика**

Антипсихотические лекарственные средства обладают антидопаминовыми свойствами, обуславливающими:

- желаемый антипсихотический терапевтический эффект,
 - побочные эффекты (экстрапирамидный синдром, дискинезию, гиперпролактинемия).
- Перициазин обладает умеренной антидопаминергической активностью с умеренным антипсихотическим и экстрапирамидным эффектами.

Перициазин также обладает антигистаминными свойствами (вызывает седацию в определенной степени, являющуюся потенциально полезным эффектом в клинической практике), а также адренолитическим и антихолинергическими свойствами.

Фармакокинетика

После приема внутрь перициазин хорошо абсорбируется, однако, как и другие производные фенотиазина, подвергается интенсивному пресистемному метаболизму в кишечнике и/или печени, в связи с чем после его приема внутрь концентрация неизмененного перициазина в плазме ниже, чем при в/м введении и варьирует в широких пределах. После приема внутрь 20 мг перициазина (2 капсулы) максимальная плазменная концентрация достигается в течение 2 часов после приема и составляет 150 нг/мл (410 нмоль/л). Связь с белками плазмы составляет 90%. Интенсивно проникает в ткани, так как легко проходит через гистогематические барьеры, в том числе и через гематоэнцефалический барьер. Проникает в грудное молоко.

Большая часть перициазина метаболизируется в печени путем гидроксилирования и конъюгации. Выделяющиеся с желчью метаболиты могут повторно всасываться в кишечнике. Период полувыведения перициазина составляет 12-30 часов; элиминация метаболитов является еще более длительной. Конъюгированные метаболиты выводятся с мочой, а остальная часть препарата и его метаболитов – с желчью и каловыми массами.

Как и у других производных фенотиазина, следует ожидать высокой вариабельности фармакокинетики препарата у различных пациентов.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение фенотиазинов замедляется.

Показания к применению

Взрослые:

- Острые психотические расстройства.
- Хронические психотические расстройства (шизофрения, хронические нешизофренические бредовые расстройства: параноидный бред, хронические галлюцинаторные психозы).

Дети старше 3 лет:

- Тяжелые расстройства поведения с ажитацией и агрессивностью.

Способ применения и дозы

Одна капля раствора содержит 1 мг перициазина.

В 1 мл раствора содержится 40 капель.

ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ.

Режим дозирования значительно варьирует в зависимости от показаний и возраста пациента. Средняя суточная доза должна даваться в 2 или 3 приема, с акцентом на вечерние часы.

У взрослых средняя суточная доза может колебаться 30 мг до 100 мг.

В отдельных случаях допустимо увеличение суточной дозы до 200 мг.

У детей старше 3 лет средняя суточная доза составляет от 0,1 мг до 0,5 мг на 1 кг массы тела.

Противопоказания

Данный препарат **нельзя принимать** в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к перициазину или к какому-либо из компонентов препарата;
- риск развития закрытоугольной глаукомы;
- опасность задержки мочи, связанной с уретропростатическими расстройствами;
- агранулоцитоз в анамнезе;
- в комбинации с агонистами допамина, за исключением леводопы, (амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, квинаголид, ропинирол) кроме пациентов с болезнью Паркинсона (см. *Взаимодействия с другими лекарственными веществами и другие формы взаимодействия*).

Особые указания и предосторожности применения

Особые указания

- Следует предупреждать каждого пациента о том, что в случае повышения температуры, воспаления горла или другого инфекционного заболевания следует немедленно поставить в известность лечащего врача и сделать полный анализ картины крови. В случае выраженных изменений картины крови (гиперлейкоцитоз, гранулоцитопения) лечение этим препаратом следует прекратить.

- Нейролептический злокачественный синдром: в случае лихорадки неизвестного происхождения нужно прервать лечение, поскольку она может быть одним из проявлений злокачественного синдрома, зарегистрированного в связи с приемом нейролептических препаратов (бледность кожных покровов, гипертермия, расстройства вегетативной нервной системы, нарушения сознания, мышечная ригидность).

Признаки дисфункции вегетативной нервной системы, такие как усиленное потоотделение и нестабильность пульса или давления крови, могут предшествовать развитию гипертермии, поэтому являются раннимистораживающими признаками.

Несмотря на то, что этот эффект нейролептиков по своей природе может быть

идиосинкразийным, дегидратация и органическое поражение мозга могут являться предрасполагающими факторами.

- Инсульт: В рандомизированных клинических исследованиях, проведенных на популяции пожилых пациентов с деменцией, получавших лечение некоторыми атипичными антипсихотическими лекарственными средствами по сравнению с плацебо, наблюдалось 3-кратное увеличение риска цереброваскулярных проявлений. Механизм такого увеличения риска неизвестен. Нельзя исключить увеличение риска при использовании других антипсихотических лекарственных средств или у других популяций пациентов. У пациентов с факторами риска развития инсульта Неулептил следует использовать с осторожностью.

- Пожилые пациенты с деменцией: пожилые пациенты с психозом, обусловленным деменцией, получающие лечение антипсихотическими лекарственными средствами, имеют повышенный риск смерти. Несмотря на то, что причины смертельных исходов в клинических исследованиях с атипичными антипсихотиками варьировались, большинство смертельных исходов относились по своей природе или к сердечно-сосудистым (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или к инфекционным проявлениям (например, пневмония). Наблюдательные исследования предполагают, что лечение традиционными антипсихотиками, аналогично ситуации с атипичными антипсихотическими лекарственными средствами, также может увеличивать смертность. Степень, до которой данные о повышении смертности в наблюдательных исследованиях могут относиться к антипсихотическим лекарственным средствам, а не к некоторым характеристикам пациентов, остается неясной.

- Венозная тромбоэмболия: При приеме антипсихотических лекарственных средств были зарегистрированы случаи венозной тромбоэмболии, иногда фатальной. По этой причине у пациентов с факторами риска тромбоэмболии Неулептил следует использовать с осторожностью.

- Удлинение интервала QT: нейролептики класса фенотиазина удлиняют интервал QT в дозозависимой форме. Этот эффект, известный тем, что может повышать риск развития тяжелых желудочковых аритмий типа torsade de pointes, усиливается в случае брадикардии, гипокалиемии и врожденного или приобретенного удлинения QT (комбинация с препаратами, вызывающими удлинение QT).

Вследствие этого, если клиническое состояние пациента позволяет, то всякий раз прежде, чем назначить препарат, следует убедиться в отсутствии следующих факторов риска этого типа аритмии:

- брадикардия < 55 ударов в минуту;
- гипокалиемия;
- врожденное удлинение интервала QT;
- лечение препаратом, способным вызывать выраженную брадикардию (< 55 ударов в минуту), гипокалиемия, замедление внутрисердечного проведения или удлинение интервала QT.

За исключением экстренных случаев, во время начального осмотра пациента, которому предстоит принимать нейролептик, следует сделать ЭКГ.

- Препарат не должен назначаться пациентам, страдающим болезнью Паркинсона, за исключением особых случаев.

- Паралитическая непроходимость кишечника, которая может проявлять в виде вздутия живота и болей в животе, подлежит срочному лечению.

- В случае детей рекомендуется проводить ежегодный клинический осмотр с оценкой

способностей ребенка к учебе в связи с влиянием препарата на когнитивные функции.

Дозировку следует регулярно корректировать в зависимости от клинического состояния ребенка.

Применение детьми в возрасте младше 6 лет возможно только при исключительных обстоятельствах в специализированном учреждении.

- Поскольку этот медицинский препарат содержит сахарозу, он противопоказан пациентам с непереносимостью фруктозы, с синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы и с дефицитом сахаразы и изомальтазы.

Меры предосторожности

Во время лечения перициазином в следующих случаях следует усилить наблюдение за пациентами:

- страдающими эпилепсией, так как перициазин может снижать судорожный порог. В случае развития судорог лечение следует прекратить;
- пожилого возраста:
 - с выраженной склонностью к постуральной гипотензии, седативному и экстрапирамидальному эффектам;
 - с хроническим запором (опасность паралитического илеуса);
 - с возможной гипертрофией предстательной железы.
- с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями из-за хинидиноподобного, провоцирующего тахикардию и гипотензивного эффектов препаратов этого класса;
- с тяжелой печеночной и (или) почечной недостаточностью в связи с риском аккумуляции.

Во время лечения пациенты не должны непременно воздерживаться от приема спиртных напитков и лекарственных средств с содержанием алкоголя.

Содержание этанола (спирта) в растворе составляет 12%, т.е. 96,9 мг этанола в 40 каплях (1 мл раствора), что эквивалентно 2,4 мл пива либо 1 мл вина. Этот лекарственный препарат не рекомендован для пациентов с заболеванием печени, алкоголиков, пациентов с эпилепсией, пациентов с мозговыми заболеваниями травматического или лекарственного происхождения и для беременных женщин.

Были зарегистрированы случаи развития гипергликемии или непереносимости глюкозы у пациентов, получавших Неулептил. По этой причине при назначении лекарственного препарата, а также на протяжении всего периода лечения, пациентам с установленным диагнозом сахарного диабета или с факторами риска развития сахарного диабета должен обеспечиваться соответствующий гликемический контроль (см. раздел *Побочное действие*).

Беременность и грудное вскармливание

Беременность

Желательно поддерживать психическое здоровье матери в течение всей беременности во избежание любой декомпенсации. Если препарат необходим для поддержания психического равновесия, его необходимо начать или продолжать принимать в эффективной дозе на протяжении всей беременности.

Анализ экспозиций во время беременности не выявил особых тератогенных эффектов перициазина.

Следующие эффекты были зарегистрированы в постмаркетинговых наблюдениях у новорожденных, матери которых принимали фенотиазины во время третьего триместра беременности:

- расстройства дыхания различной степени тяжести от тахипноэ до дыхательной недостаточности, брадикардия и гипотония (особенно при совместном приеме с психотропными или антимускариновыми препаратами);
- симптомы, связанные с атропиновыми эффектами, которые усиливаются в случае комбинирования с корректирующими противопаркинсоническими средствами (тахикардия, повышенная возбудимость, вздутие живота, позднее выведение мекония);
- экстрапирамидные симптомы, включая тремор и гипертонию, сонливость, возбуждение

В связи с этим, рекомендуется соответствующее наблюдение и лечение новорожденных, матери которых получали Неулептил во время беременности. Поскольку этот лекарственный препарат содержит алкоголь, его применение не рекомендуется для беременных женщин. Рекомендуется применение другой фармацевтической формы, не содержащей алкоголь.

Грудное вскармливание

Неизвестно, проникает ли лекарственное средство в грудное молоко. Грудное вскармливание во время лечения не рекомендуется.

Побочное действие

При низких дозах:

Нарушения со стороны вегетативной нервной системы

- постуральная гипотензия;
- антихолинергические эффекты, например, сухость во рту, запор или паралитический илеус (см. *Особые указания*), нарушение аккомодации зрения, риск задержки мочи.

Нервно-психические расстройства

- седативный эффект или сонливость, более выраженные в начале лечения;
- реакции безразличия, тревожности, изменения настроения.

При высоких дозах:

- ранняя дискинезия (спастическая кривошея, окулогирный криз, тризм и другие);
- поздняя дискинезия, особенно, при длительном лечении.

Антихолинергические противопаркинсонические средства не оказывают действия или же могут вызвать обострение.

- Экстрапирамидальный синдром:
 - акинетический симптом с гипертонией или без нее, частично разрешающейся с помощью антихолинергических противопаркинсонических средств;
 - гиперкинетическая-гипертоническая и экситаторная моторная активность;
 - акатизия.

Эндокринные и метаболические нарушения

- гиперпролактинемия: аменорея, галакторея, гинекомастия, импотенция, фригидность;
- увеличение веса тела;
- нарушение терморегуляции;
- повышение уровня глюкозы в крови, снижение толерантности к глюкозе.

Дозозависимые и редко встречающиеся:

Нарушения со стороны сердца

- опасность удлинения интервала QT.

Не зависящие от дозы и еще более редкие:

Нарушения со стороны кожи

- аллергические кожные реакции;
- фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны крови

- исключительные случаи агранулоцитоза: необходим регулярный контроль общего анализа крови;
- лейкоцитопения.

Нарушения со стороны органа зрения

- коричневатые отложения в переднем сегменте глаза, вызванные аккумуляцией лекарственного вещества; обычно, на зрение не влияют.

Другие нарушения

- положительный титр антинуклеарных антител у пациентов без клинической картины красной волчанки;
- очень редкие случаи холестатической желтухи и поражения печени, главным образом, холестатического, цитолитического или смешанного характера;
- нейролептический злокачественный синдром (см. *Особые указания*);
- очень редкие случаи приапизма.
- непереносимость глюкозы, гипергликемия (см. раздел *Особые указания*)

Кроме того, были зарегистрированы отдельные случаи внезапной смерти сердечно-сосудистого происхождения и необъяснимой внезапной смерти у пациентов, получавших антипсихотические нейролептики фенотиазина, бутирофенона или бензамиды (см. раздел *Особые указания*).

При приеме антипсихотических лекарственных средств были зарегистрированы случаи венозной тромбоземболии, включая случаи легочной эмболии и тромбоза глубоких вен – частота таких случаев неизвестна (см. раздел *Особые указания*).

Передозировка

Чрезвычайно тяжелая форма синдрома Паркинсона, кома.

Симптоматическое лечение, постоянный мониторинг дыхательной и сердечной деятельности (риск удлинения интервала QT), который следует продолжать вплоть до выздоровления пациента.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Комбинации, противопоказанные для применения

Непротивопаркинсонические агонисты дофамина (каберголин, квинаголид)

Взаимный антагонизм между агонистами дофамина и нейролептиками.

Не следует проводить лечение вызванных приемом нейролептика экстрапирамидных расстройств с помощью допаминергических агонистов (снижение или потеря нейролептической активности), в этом случае более показано применение холинолитических противопаркинсонических средств.

Нежелательные комбинации

• Алкоголь

Усиление седативного эффекта, вызванного нейролептиками. Притупление бдительности может быть опасным во время управления автомобилем и рабочими механизмами.

Пациенты должны избегать потребления спиртных напитков и приема лекарственных препаратов, содержащих алкоголь.

• Леводопа

Взаимный антагонизм между леводопой и нейролептиками.

Пациентам с болезнью Паркинсона эти препараты следует назначать в минимальных, эффективных дозах.

- **Агонисты допамина за исключением леводопы, (амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, квинаголид, ропинирол) пациентам с болезнью Паркинсона.**

Взаимный антагонизм между агонистами допамина и нейролептиками.

Агонисты допамина могут вызвать развитие психических расстройств или их обострение. Если пациентам с болезнью Паркинсона, леченым агонистами допамина, требуется лечение нейролептиками, агонисты нужно снижать постепенно до полной отмены (резкая отмена препаратов допамина предрасполагает к развитию «злокачественного нейролептического синдрома»).

Комбинации, требующие принятия мер предосторожности

- **Желудочно-кишечные препараты для топического применения**

Соли магния, алюминия и кальция, оксиды и гидроксиды. Снижается всасывание фенотиазиновых нейролептиков в желудочно-кишечном тракте.

Необходимо соблюдать интервал между приемом топических желудочно-кишечных средств и фенотиазиновых нейролептических препаратов (более 2 часов, если возможно).

- **Литий**

Риск развития психоневрологических проявлений, злокачественного нейролептического синдрома или интоксикации литием.

Необходим регулярный клинический и лабораторный мониторинг сывороточных уровней лития, особенно в начале назначения комбинированной терапии.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

- **Антигипертензивные средства**

Усиливают антигипертензивный эффект и повышают риск постуральной гипотензии (аддитивный эффект).

- **Атропин и другие атропиноподобные вещества**

Имипраминовые антидепрессанты, седативные H¹-антигистаминные средства, антихолинергические противопаркинсонные средства, атропиноподобные противоспазматические средства, дизопирамид.

Аддитивные нежелательные реакции, связанные с атропиноподобными средствами, например: задержка мочи, запор, сухость во рту и т.д.

- **Другие депрессанты центральной нервной системы**

Производные морфина (обезболивающие, противокашлевые и препараты для заместительной терапии), барбитураты, бензодиазепины, небензодиазепиновые анксиолитики, снотворные, нейролептики, седативные антидепрессанты (амитриптилин, доксепин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин), седативные H¹-антигистаминные средства, антигипертензивные средства центрального действия, баклофен, талидомида, пизотифен.

Усиление подавляющего эффекта на центральную нервную систему. Снижение бдительности может быть опасным во время управления автомобилем и рабочими механизмами.

- **Бета-блокаторы (за исключением эсмолола и соталола)**

Сосудорасширяющий эффект и опасность гипотензии, в особенности, постуральной гипотензии (аддитивный эффект).

- **Бета-блокаторы у пациентов с сердечной недостаточностью: бисопролол, карведилол, метопролол**

Сосудорасширяющий эффект и опасность гипотензии, в особенности, постуральной гипотензии (аддитивный эффект).

• Нитраты, нитриты и родственные лекарственные средства

Повышенный риск гипотензии, особенно постуральной.

• Другие лекарственные средства, понижающие судорожный порог

Совместное применение перициазина с такими лекарственными средствами, включая, в частности, антидепрессанты (имипрамины, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), нейролептики (фенотиазины, бутирофенон), мефлохин, хлорохин, бупропион и трамадол, может приводить к повышению риска развития судорог.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

Необходимо обратить внимание пациентов, особенно тех, кто управляет автомобилем или рабочими механизмами, на возможность развития сонливости, связанной с приемом препарата, особенно в начале лечения.

Форма выпуска

По 125 мл во флаконе из темного нейтрального стекла в комплекте с пластиковым шприцем-дозатором. По 1 флакону в картонной коробке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС (Франция), произведено А.Наттерманн энд Сие. ГмбХ, Германия,

Адрес производства:

Nattermannallee 1

50829 Köln,

Germany (Германия)