

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ, 20 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный.

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ, 100 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: флупентиксол.

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ, 20 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный

Каждый мл раствора содержит 20 мг флупентиксола деканоата.

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 20 мг флупентиксола деканоата.

Каждый флакон объемом 1 мл содержит 20 мг флупентиксола деканоата.

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ, 100 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный

Каждый мл раствора содержит 100 мг флупентиксола деканоата.

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 100 мг флупентиксола деканоата.

Каждый флакон объемом 1 мл содержит 100 мг флупентиксола деканоата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения масляный.

Прозрачная от бесцветного до светло-желтого цвета маслянистая жидкость

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Поддерживающее лечение шизофрении и других психотических состояний, протекающих с галлюцинациями, бредом и нарушениями мышления, сопровождающихся апатией, анергией, депрессией и аутизмом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ 20 мг/мл не показан пациентам, которым необходим седативный эффект.

Дозы и интервалы между введениями препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ подбираются

индивидуально для каждого пациента так, чтобы добиться максимального контроля над психотическими симптомами с минимальными нежелательными реакциями.

Диапазон дозировок обычно составляет 50 мг (0,5 мл) каждые 4 недели – 300 мг (3 мл) каждые 2 недели. Некоторым пациентам может потребоваться доза до 400 мг (4 мл) один раз в 2 недели или иногда в течение непродолжительного времени один раз в неделю.

Максимальная разовая доза при в/м введении составляет 400 мг. Минимальный промежуток между инъекциями – 1 неделя.

После купирования острой симптоматики производится постепенное снижение дозировки до поддерживающей дозы – 20–200 мг каждые 2–4 недели.

При поддерживающем лечении диапазон дозировок обычно составляет 20–40 мг (1–2 мл) каждые 2–4 недели в зависимости от ответа на проводимую терапию. Некоторым пациентам могут быть необходимы более высокие дозы или более короткие интервалы между инъекциями.

Пациентам, ранее не получавшим длительно действующие депо-нейролептики, особенно пожилым и ослабленным пациентам, а также пациентам с предрасположенностью к возникновению экстрапирамидных симптомов, в том числе в анамнезе, следует назначить начальную тестовую дозу от 5 мг (0,25 мл) до 20 мг (1,0 мл) флупентиксола деканоата с последующим контролем терапевтического ответа и появления экстрапирамидных симптомов.

Если необходимы объемы более 2–3 мл раствора 20 мг/мл, то предпочтительно применение более концентрированных растворов (флупентиксола деканоат 100 мг/мл).

Переход от пероральных форм флупентиксола на ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ

При переходе от лечения флупентиксомом в лекарственной форме для приема внутрь на поддерживающее лечение препаратом ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ в форме раствора для инъекций масляный следует руководствоваться следующей схемой:

суточная доза (мг) препарата для приема внутрь, умноженная на 4, соответствует дозе раствора ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ с интервалом в 2 недели;

суточная доза (мг) препарата для приема внутрь, умноженная на 8, соответствует дозе раствора ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ с интервалом в 4 недели.

При этом, в течение первой недели после первой инъекции следует продолжать прием флупентиксола внутрь, но в уменьшенной дозе.

Переход от других препаратов в форме депо на ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ

Пациенты, которые переводятся с терапии препаратами в лекарственной форме депо на другие препараты, должны получать дозы в следующем соотношении: 40 мг флупентиксола деканоата эквивалентны 25 мг флуфеназина деканоата, 200 мг зуклопентиксола деканоата или 50 мг галоперидола деканоата.

Последующие дозы и интервалы между инъекциями должны быть установлены в соответствии с ответом на лечение.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста должны получать дозы на нижней границе диапазона доз.

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ можно назначать в обычных дозах без коррективки у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Необходимо осторожное дозирование препарата. Рекомендуется при наличии возможности определение концентрации препарата в сыворотке крови.

Дети

Безопасность и эффективность препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутримышечно.

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ вводится глубоко внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной области. В другие мышцы вводить не рекомендуется. Если необходимый объем раствора превышает 2 мл, рекомендуется разделить его на две части и сделать две инъекции в разные места. Местная переносимость хорошая.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к флупентиксолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Сосудистый коллапс.
- Угнетение сознания любого происхождения (в том числе вызванное приемом алкоголя, барбитуратов или опиатов).
- Кома.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Органические заболевания головного мозга.
- Умственная отсталость.
- Судорожные расстройства.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Гипокалиемия, гипомагниемия и генетическая предрасположенность к таким состояниям.
- Сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (риск транзиторного снижения артериального давления), в том числе удлинение интервала QT.
- Значительная брадикардия (<50 ударов в минуту).
- Недавно перенесенный острый инфаркт миокарда.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Аритмия.
- Наличие факторов риска развития инсульта.
- Опиоидная и алкогольная зависимость (может усиливаться угнетение ЦНС).
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.

- Одновременное применение с препаратами, угнетающими костномозговое кроветворение.
- Не рекомендуется назначать пациентам в состоянии психомоторного возбуждения, т.к. активирующее действие препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ в небольших дозах (10–20 мг 1 раз в 2 недели) может привести к обострению этой симптоматики.

Особые указания

Развитие злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, ригидность мышц, нарушение сознания, лабильность вегетативной нервной системы) возможно при применении любого нейролептика. Риск, возможно, увеличивается при применении более сильных препаратов. У пациентов с органическими заболеваниями головного мозга, умственной отсталостью и опиоидной, и алкогольной зависимостью частота случаев с летальным исходом выше.

Для лечения злокачественного нейролептического синдрома следует отменить нейролептик и назначить симптоматическую и поддерживающую терапию. Могут быть применены дантролен и бромкриптин. Симптомы могут сохраняться больше недели после прекращения приема пероральных нейролептиков и несколько дольше при применении лекарственных препаратов в форме депо.

Как и другие нейролептики, ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ следует с осторожностью применять у пациентов с синдромом органического поражения головного мозга, судорогами и прогрессирующими заболеваниями печени.

У возбудимых и гиперактивных пациентов применение препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ в более низких дозах не рекомендуется, так как активирующее влияние препарата может привести к усилению указанной симптоматики.

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ, как и другие психотропные препараты, может изменять уровень инсулина и глюкозы в крови, что требует коррекции антидиабетической терапии у пациентов с сахарным диабетом. Пациенты, получающие длительную терапию, особенно в высоких дозах, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением, предусматривающим периодическую оценку состояния пациента для принятия решения о возможности снижения поддерживающей дозы.

Как и другие лекарственные препараты, относящиеся к терапевтическому классу антипсихотических средств, ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ может вызывать удлинение интервала QT. Постоянно удлиненный интервал QT может повышать риск развития злокачественных аритмий. Поэтому препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ следует применять с осторожностью у пациентов с гипокалиемией, гипوماгнемией или генетической предрасположенностью к таким состояниям, а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, например, удлинение интервала QT, выраженная брадикардия (<50 ударов в минуту), недавно перенесенный острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность или аритмия. Следует избегать одновременного применения с другими антипсихотическими препаратами (см. раздел 4.5).

При применении антипсихотических препаратов были зарегистрированы случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ). В связи с тем, что у пациентов, получающих лечение антипсихотическими препаратами, часто имеются факторы риска развития ВТЭ, все возможные факторы риска развития ВТЭ следует определить до и во время лечения препаратом ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ и проводить профилактические меры.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз были зарегистрированы при применении антипсихотических препаратов, включая флупентиксола деканоат. Антипсихотические препараты длительного действия следует применять с осторожностью в комбинации с другими лекарственными препаратами с доказанным свойством миелосупрессии, так как их

невозможно быстро вывести из организма, когда это может быть необходимо.

Лица пожилого возраста

Цереброваскулярные нежелательные реакции

Повышение примерно в 3 раза риска развития цереброваскулярных нежелательных реакций было зарегистрировано при проведении рандомизированных, плацебо контролируемых клинических исследований в популяции пациентов с деменцией, получавших некоторые атипичные антипсихотические препараты. Механизм повышения этого риска неизвестен. Повышенный риск невозможно исключить при применении других антипсихотиков или при изучении других популяций пациентов. Флупентиксола деканоат следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта.

Повышение показателей смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией

Данные двух наблюдательных исследований позволили установить, что у пациентов пожилого возраста с деменцией, получающих антипсихотические препараты, существует небольшое повышение риска смертельного исхода по сравнению с пациентами, не получающими эти препараты. Однако, для точной оценки величины риска недостаточно данных. Причина повышенного риска также не установлена.

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ не предназначен для лечения расстройств поведения, связанных с деменцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Комбинации лекарственных препаратов, требующие осторожности при применении

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ может усилить седативное действие алкоголя, действие барбитуратов и других угнетающих ЦНС веществ.

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ может усиливать действие общих анестетиков и антикоагулянтов, и продлевать действие блокаторов нервно-мышечной передачи.

Антипсихотические препараты могут усугублять кардиодепрессивные эффекты хинидина, уменьшать всасывание кортикостероидов и дигоксина.

Нейролептики могут усилить или снизить эффект гипотензивных лекарственных препаратов. Гипотензивное действие гуанетидина и аналогичных препаратов уменьшается.

Одновременное применение нейролептиков и лития повышает риск нейротоксического действия.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно ингибируют метаболизм друг друга, в связи с чем может ухудшаться контроль сахарного диабета.

Флупентиксола деканоат может снижать эффект леводопы и действие адренергических препаратов, а комбинация с метоклопрамидом и пиперазином увеличивает риск развития экстрапирамидных нарушений.

Увеличение интервала QT, характерное для терапии антипсихотическими средствами, может быть усилено при одновременном приеме препаратов, удлиняющих QT интервал.

Следует избегать одновременного применения препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ с препаратами, удлиняющими интервал QT. К ним относятся:

- антиаритмические лекарственные средства IA и III классов (хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид);
- некоторые антипсихотические средства (тиоридазин);

- некоторые антибиотики-макролиды (эритромицин) и антибиотики хинолонового ряда (гatifлоксацин, моксифлоксацин);
- некоторые антигистаминные средства (терфенадин, астемизол).

Перечень не ограничивается только перечисленными выше лекарственными средствами. Следует избегать одновременного применения препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ также и с другими препаратами, значительно удлиняющими QT интервал (например, цизаприд, литий и др.).

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ следует с осторожностью назначать одновременно с препаратами, вызывающими электролитные нарушения (гипокалиемию), такими как тиазидные и тиазидоподобные диуретики, и препаратами, способными повысить концентрацию флупентиксола деканоата в плазме крови, из-за возможного увеличения риска удлинения интервала QT и возникновения опасных для жизни аритмий.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Флупентиксол следует применять при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Новорожденные, которые подвергались воздействию антипсихотиков (включая флупентиксол) во время третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или проявления синдрома отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Были зафиксированы случаи возбуждения, повышенного и пониженного мышечного тонуса, тремора, сонливости, респираторного дистресс синдрома и нарушений приема пищи. Следовательно, новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением.

Лактация

Флупентиксол выделяется в грудное молоко в низкой концентрации, поэтому при применении в терапевтических дозах маловероятно, что он может воздействовать на новорожденного. Доза, которая поступает в организм новорожденного, составляет менее 0,5 % от дозы, получаемой матерью, скорректированной по массе тела (в мг/кг). При наличии клинической необходимости грудное вскармливание может быть продолжено при применении препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ, но в этом случае рекомендуется наблюдение за новорожденным, особенно в первые 4 недели после родов.

Фертильность

Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность препарата.

При применении флупентиксола сообщалось о таких нежелательных явлениях как гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, снижение либидо, эректильная дисфункция и нарушение эякуляции (см. раздел 4.8). Эти нежелательные явления могут иметь негативное влияние на сексуальную функцию и фертильность женщин и/или мужчин. В случае возникновения клинически значимых симптомов гиперпролактинемии, галактореи, аменореи или сексуальной дисфункции рекомендуется снижение дозы препарата или, по возможности, его отмена. Нежелательные явления обратимы при прекращении лечения.

Доклинические изучения фертильности показали, что флупентиксол в дозах, значительно превышающих рекомендованные для клинического применения, незначительно влияет на частоту беременности у крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ не оказывает седативного действия при применении в низких и средних дозах (до 100 мг 1 раз в 2 недели).

Однако, у пациентов, получающих психотропные препараты, могут наблюдаться нарушения концентрации и внимания, поэтому они должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Большинство нежелательных реакций являются дозозависимыми. Частота возникновения нежелательных реакций и их тяжесть наиболее выражены в начале лечения, снижаются по мере продолжения терапии.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и распределены по частоте возникновения в следующем порядке:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения: редко – гиперпролактинемия.

Нарушения метаболизма и питания: часто – повышение аппетита, увеличение массы тела; нечасто – снижение аппетита; редко – гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе.

Психические нарушения: часто – бессонница, депрессия, повышенная нервная возбудимость, возбуждение, снижение либидо; нечасто – спутанное сознание.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сонливость, акатизия, гиперкинезия, гипокинезия; часто – тремор, дистония, головокружение, головная боль; в диапазоне от нечасто до редко – поздняя дискинезия, дискинезия, паркинсонизм, расстройства речи, судороги; очень редко – злокачественный нейролептический синдром.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушение аккомодации, нарушение зрения; нечасто – непроизвольное движение глазных яблок.

Нарушения со стороны сердца: часто – тахикардия, сердцебиение; редко – удлинение интервала QT на электрокардиограмме.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – гипотензия, приливы крови; очень редко – венозная тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто

– одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – сухость во рту; часто – повышенное слюноотделение, запор, рвота, диспепсия, диарея; нечасто – боль в животе, тошнота, метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – нарушение показателей функциональных печеночных тестов; очень редко – желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – гипергидроз, зуд; нечасто – сыпь, фоточувствительность, дерматит.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: часто – миалгия; нечасто – мышечная ригидность.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – нарушение мочеиспускания, задержка мочи.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния: частота неизвестна – синдром отмены препарата у новорожденных.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – нарушение эякуляции, эректильная дисфункция; редко – гинекомастия, галакторея, аменорея.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения, усталость; нечасто – реакции в месте инъекции.

Описание отдельных нежелательных реакций

При применении флупентиксола, как и других препаратов из класса антипсихотиков, имеются сообщения о редких случаях удлинении интервала QT, желудочковой аритмии в виде фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии, полиморфной желудочковой тахикардии по типу «пируэт» (*Torsade de Pointes*) и внезапной смерти (см. раздел 4.4).

Внезапное прекращение терапии флупентиксолом может сопровождаться развитием синдрома отмены с наиболее частыми проявлениями в виде тошноты, анорексии, рвоты, диареи, ринореи, повышенной потливости, миалгии, парестезии, бессонницы, беспокойства, тревоги и ажитации. Пациенты могут испытывать головокружение, перемежающиеся ощущения тепла и холода, тремор. Обычно эти симптомы появляются через 1–4 дня после отмены препарата и уменьшаются в течение 7–14 дней.

Экстрапирамидные расстройства могут появиться особенно в первые дни после инъекции или в начале терапии. В большинстве случаев эти симптомы контролируются при снижении дозы и/или назначении антипаркинсонических препаратов. Профилактическое применение антипаркинсонических препаратов не рекомендуется. Они не уменьшают симптомы поздней дискинезии и могут даже усилить их. Рекомендуется снижение дозы флупентиксола или по возможности прекращение терапии. При стойкой акатизии применение бензодиазепина или пропранолола может быть полезным.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

При применении данной лекарственной формы препарата развитие передозировки маловероятно.

Симптомы

Сонливость, кома, двигательные нарушения, судороги, шок, гипертермия/гипотермия.

При передозировке в сочетании с приемом препаратов, оказывающих влияние на сердечную деятельность, были зарегистрированы изменения на ЭКГ, удлинение интервала QT, развитие полиморфной желудочковой тахикардии по типу «пируэт» (*Torsade de Pointes*), остановка сердца, желудочковая аритмия.

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее. Должны быть приняты меры, направленные на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Не следует использовать эпинефрин (адреналин), т.к. это может привести к последующему понижению артериального давления. Судороги можно купировать диазепамом, а экстрапирамидные симптомы бипериденом.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; производные тиоксантена.

Код АТХ: N05AF01.

Механизм действия

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ является антипсихотическим средством (нейролептиком) группы тиоксантенов.

Антипсихотическое действие нейролептиков связывают с блокадой дофаминовых рецепторов, а также, возможно, и блокадой 5-НТ (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов.

In vitro и *in vivo* флупентиксол обладает высокой аффинностью к связыванию с D₁ и D₂ рецепторами, в то время как флуфеназин обладает селективной аффинностью по отношению D₂ рецептору *in vivo*. Другой атипичный антипсихотик клозапин, как и флупентиксол, проявляет эквивалентную аффинность к D₁ и D₂ рецепторам *in vitro* и *in vivo*.

Флупентиксол имеет высокую аффинность к связыванию с α₁-адренорецепторами и 5-НТ₂ рецепторами, которая ниже, чем у хлорпроликсена, фенотиазинов в высокой дозе и клозапина. Аффинность к холинергическим мускариновым рецепторам отсутствует. Он обладает слабыми антигистаминергическими свойствами и не оказывает блокирующего действия на α₂-адренорецепторы.

Фармакодинамические эффекты

Во всех исследованиях по оценке расстройств поведения для изучения нейролептической

(блокирующей дофаминовые рецепторы) активности доказано, что флупентиксол является сильным нейролептиком. Обнаружена корреляция в исследуемых моделях *in vivo* между сродством к связывающим участкам на дофаминовых D₂ рецепторах *in vivo* и средними суточными дозами антипсихотических препаратов для приема внутрь.

Периоральные движения у крыс зависят от стимуляции группы D₁ рецепторов или блокады D₂ рецепторов. Появление движений можно предотвратить применением флупентиксола. Кроме того, результаты исследования у обезьян показывают, что оральная гиперкинезия в большей степени связана со стимуляцией D₁ рецептора, и в меньшей степени с повышенной чувствительностью D₂ рецептора. Эти результаты приводят к предположению о том, что активация D₁ рецепторов способствует появлению сходных эффектов (то есть, дискинезии) у человека. Поэтому предпочтительной является блокада D₁ рецепторов.

Как и большинство других нейролептиков, флупентиксол повышает уровень пролактина в сыворотке крови.

На основании фармакологических исследований было отчетливо установлено, что масляный раствор флупентиксола деканоата обладает длительным нейролептическим действием, и количество лекарственного препарата, необходимого для поддержания определенного действия в течение длительного периода времени, значительно меньше при применении препарата в форме депо, по сравнению с ежедневным применением флупентиксола внутрь. Невыраженное и кратковременное удлинение сна у мышей, обусловленное барбитуратом, может проявиться только при применении высоких доз флупентиксола. В связи с этим маловероятным представляется любое значимое взаимодействие флупентиксола с анестетиками, которое можно было бы ожидать у пациентов, получающих препарат в форме депо.

Клиническая эффективность и безопасность

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ показан для поддерживающего лечения пациентов с хроническими психозами. Антипсихотическое действие усиливается с увеличением дозы. В малых и средних дозах (до 100 мг 1 раз в 2 недели) препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ не проявляет седативного действия, которое может развиваться при использовании препарата в более высоких дозах. Флупентиксола деканоат особенно эффективен при лечении пациентов с апатией, отчужденностью, депрессией и низкой мотивацией.

Препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ в данной лекарственной форме позволяет проводить непрерывную антипсихотическую терапию, особенно тех пациентов, которые не соблюдают рекомендованный режим приема пероральных лекарственных препаратов.

Таким образом, препарат ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ предотвращает частые рецидивы, связанные с прерыванием пациентами приема пероральных лекарственных препаратов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

В процессе этерификации при взаимодействии флупентиксола с декановой кислотой, флупентиксол преобразуется в высоко липофильное вещество флупентиксола деканоат. При растворении в масляном растворе и внутримышечном введении эфир довольно медленно диффундирует из масляной среды в водную среду организма, в которой он быстро гидролизуетсся с высвобождением активного флупентиксола.

После внутримышечной инъекции максимальная концентрация в сыворотке крови, как правило, достигалась в течение 3–7 дней. С учетом расчетного периода полувыведения в 3 недели (период, необходимый для высвобождения из депо), равновесная концентрация будет достигнута через 3 месяца при повторном применении.

Распределение

Кажущийся объем распределения (V_d)_β составляет около 14,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови около 99 %.

Соотношение концентрации препарата в грудном молоке и сыворотке крови составляет в среднем 1,3.

Биотрансформация

Метаболизм флупентиксола протекает по трем основным направлениям: одновременное окисление и сульфирование, N-деалкилирование боковой цепи и конъюгирование с глюкуроновой кислотой. Метаболиты не обладают психофармакологической активностью. В головном мозге и других тканях обнаруживается в основном флупентиксол, а не метаболиты.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) флупентиксола составляет около 35 часов, а средний системный клиренс (Cl_s) около 0,29 л/мин.

Флупентиксол выводится, главным образом, через кишечник и в незначительной степени – через почки. При введении в организм человека флупентиксола, меченого тритием, особенности экскреции позволяют установить, что выведение препарата через кишечник примерно в 4 раза превышает выведение через почки.

У женщин в период лактации флупентиксол в небольших количествах проникает в грудное молоко.

Линейность (нелинейность)

Кинетика носит линейный характер. Среднее значение концентрации флупентиксола в сыворотке крови в равновесном состоянии перед инъекцией, соответствующее применению флупентиксола деканоата в дозе 40 мг один раз в 2 недели, составляет около 6 нмоль/л.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Концентрация в сыворотке (плазме) крови перед инъекцией составляет 1–3 нг/мл (2–8 нмоль/л), и соотношение максимальная /минимальная концентрация <2,5 предлагается в качестве справочной величины при поддерживающем лечении больных шизофренией с малопрогрессирующим и среднепрогрессирующим течением заболевания.

С точки зрения фармакокинетики флупентиксола деканоат в дозе 40 мг один раз в 2 недели эквивалентен ежедневному приему внутрь флупентиксола в суточной дозе 10 мг.

Почечная недостаточность

На основании представленных выше характеристик процесса выведения, можно предположить, что снижение функции почек не оказывает значительного влияния на уровень исходного вещества в сыворотке крови.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетические исследования у пациентов пожилого возраста не проводились. Однако, фармакокинетические параметры такого препарата группы тioxантенов, как зуклопентиксол, в значительной степени не зависят от возраста пациентов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Триглицериды среднецепочечные

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ не должен смешиваться с депонированными формами на основе кунжутного масла, так как это может оказать значительное влияние на фармакокинетику вводимых препаратов.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке картонной) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм», Россия

По 1 мл препарата в ампулы нейтрального бесцветного стекла I гидролитического класса с кольцом излома или с надрезом и точкой или без них. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1 контурную ячейковую упаковку по 1, 5 ампул или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 ампул помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или надрезом и точкой.

При производстве препарата на ООО «Велфарм-М», Россия

По 1 мл препарата во флаконы бесцветного стекла 1-ого гидролитического класса, укупоренные пробками бромбутилкаучуковыми и закатанные колпачками алюминиевым или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1, 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной, герметично укрытой многослойным комбинированным материалом на основе бумаги и фольги алюминиевой или без него, или пленкой полимерной или без нее.

1 контурную ячейковую упаковку по 1, 5 флаконов или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 флаконов вместе листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8 800 250-02-05; +7 495 780-00-70

Электронная почта: safety@velpharm-m.ru; quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ФЛУПЕНТИКСОЛ ВЕЛФАРМ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).