

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Перициазин, 5 мг, капсулы.

Перициазин, 10 мг, капсулы.

Перициазин, 20 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: перициазин.

Перициазин, 5 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 5 мг перициазина.

Перициазин, 10 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 10 мг перициазина.

Перициазин, 20 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 20 мг перициазина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Перициазин, 5 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы размера №3 с корпусом белого цвета и крышкой оранжевого цвета. Капсулы содержат порошок желтого цвета.

Перициазин, 10 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы размера №1 с корпусом и крышкой желтого цвета. Капсулы содержат порошок желтого цвета.

Перициазин, 20 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы размера №0 с корпусом белого цвета и крышкой красного цвета. Капсулы содержат порошок желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

Перициазин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Острые психотические расстройства;
- Хронические психотические расстройства, такие как шизофрения, хронические

нешизофренические бредовые расстройства: ~~параноидальные бредовые расстройства~~, хронические галлюцинаторные психозы (для лечения и профилактики рецидивов);

- Тревожное состояние, психомоторное возбуждение, агрессивное или опасное импульсивное поведение (в качестве дополнительного препарата для краткосрочного лечения этих состояний).

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Режим дозирования значительно варьирует в зависимости от показаний и состояния пациента. Дозы препарата должны подбираться индивидуально. Если позволяет состояние пациента, то лечение должно начинаться с низких доз, которые затем могут постепенно увеличиваться. Всегда следует использовать минимальную эффективную дозу. Суточная доза должна разделяться на 2 или 3 приема, и большая часть дозы всегда должна приниматься вечером.

Взрослые

Суточная доза может колебаться от 30 мг до 100 мг.

Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Лечение острых и хронических психотических расстройств

Начальная суточная доза составляет 60-80 мг (разделенная на 2-3 приема). Суточная доза может увеличиваться на 20 мг в неделю до достижения оптимального эффекта (в среднем до 100 мг в сутки).

В исключительных случаях суточная доза может увеличиваться до 200 мг.

Коррекция нарушений поведения

Начальная суточная доза составляет 10-30 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Дозы снижаются в 2-4 раза (см. раздел 5.2.).

Почечная недостаточность и/или печеночная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью и/или печеночной недостаточностью возможен риск кумуляции препарата.

Дети

У детей следует использовать иные лекарственные формы препарата (см. раздел 4.3).

4.3. Противопоказания.

- Гиперчувствительность к перициазину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Закрытоугольная глаукома;

- Задержка мочи на фоне заболеваний предстательной железы;
- Агранулоцитоз в анамнезе;
- Порфирия в анамнезе;
- Сопутствующая терапия допаминергическими агонистами: леводопой, амантадином, апоморфином, бромокриптином, каберголином, энтакапоном, лисуридом, перголидом, пририбенидилом, прамипексолом, хинаголидом, ропиниролом, за исключением их применения у пациентов с болезнью Паркинсона (см. раздел 4.5.);
- Сосудистая недостаточность (коллапс);
- Острое отравление веществами, угнетающими ЦНС или кома;
- Сердечная недостаточность;
- Феохромоцитомы;
- Миастения тяжелая псевдопаралитическая (болезнь Эрба-Гольдфлама);
- Детский возраст до 18 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью

- У пациентов с предрасполагающими факторами для развития желудочковых аритмий (пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, врожденным удлинением интервала QT, брадикардией, гипокалиемией, гипомagneмией, голодающих и/или страдающих алкоголизмом, получающих сопутствующую терапию препаратами, способными удлинять интервал QT и/или вызывать выраженную брадикардию менее 55 ударов в минуту, замедлять внутрисердечную проводимость, или изменять электролитный состав крови), так как фенотиазиновые нейролептики в очень редких случаях могут вызывать удлинение интервала QT (этот эффект зависит от дозы) и увеличивать риск развития тяжелых желудочковых аритмий, включая двунаправленную желудочковую «пируэтную» тахикардию, которая может представлять опасность для жизни (внезапная смерть);
- У пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью (риск кумуляции препарата);
- У пациентов пожилого возраста (имеется повышенная предрасположенность к развитию постуральной гипотензии, чрезмерному гипотензивному и седативному эффектам, развитию экстрапирамидных расстройств, гипертермии в жаркую и гипотермии в холодную погоду, запоров (паралитической кишечной непроходимости) и задержки мочи при заболеваниях предстательной железы, имеется риск накопления препарата из-за снижения функции печени и почек);
- У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в связи с опасностью для них возможных гипотензивного и хинидиноподобного эффектов, способности препарата вызывать

тахикардию);

- У пациентов пожилого возраста с деменцией (повышенный риск смертельного исхода);
- У пациентов с факторами риска развития инсульта (у пациентов пожилого возраста с деменцией наблюдалось трехкратное увеличение частоты развития инсультов);
- У пациентов с факторами риска развития венозных и тромбоэмболических осложнений (см. раздел 4.8.);
- У пациентов с эпилепсией, не получающих адекватной противосудорожной терапии (нейролептики из группы фенотиазина снижают порог судорожной готовности);
- У пациентов с болезнью Паркинсона;
- У пациентов с гипертиреозом (повышение риска развития агранулоцитоза при применении перициазина в сочетании с препаратами для лечения гипертиреоза);
- У пациентов с изменениями картины крови (повышенный риск развития лейкопении или агранулоцитоза);
- У пациентов с раком молочной железы (возможность прогрессирования заболевания в связи с повышением уровня пролактина в крови);
- У пациентов с сахарным диабетом, пациентов с факторами риска развития сахарного диабета (требуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови из-за возможности развития гипергликемии или снижения толерантности к глюкозе).

Особые указания

Лейкопения, агранулоцитоз

При приеме перициазина рекомендуется регулярно контролировать состав периферической крови, особенно в случае появления лихорадки, боли в горле или присоединения инфекции (возможность развития лейкопении и агранулоцитоза). В случае выявления существенных изменений в периферической крови (лейкоцитоз, гранулоцитопения) лечение перициaziном должно быть прекращено.

Злокачественный нейролептический синдром

В случае необъяснимого повышения температуры тела лечение перициaziном должно быть прекращено, так как оно может быть проявлением злокачественного нейролептического синдрома, клиническими проявлениями которого могут быть бледность, гипертермия, вегетативная дисфункция, нарушение сознания и мышечная ригидность. Признаки вегетативной дисфункции, такие как повышенное потоотделение и нестабильность артериального давления, могут предшествовать возникновению гипертермии и, таким образом, представляют собой ранние симптомы злокачественного нейролептического синдрома. Хотя этот эффект перициазина и других нейролептиков связан с идиосинкразией,

существуют предрасполагающие факторы для его возникновения, такие как дегидратация или органические поражения головного мозга.

Употребление этанола

Во время лечения нельзя принимать алкоголь и содержащие алкоголь препараты, так как при этом потенцирование седативного эффекта приводит к снижению реакции, что может быть опасным для лиц, управляющих транспортными средствами и механизмами (см. раздел 4.5.).

Пациенты с эпилепсией

Вследствие способности препарата снижать порог судорожной готовности, при приеме перициазина больными с эпилепсией за ними следует проводить тщательное клиническое и, по возможности, электроэнцефалографическое наблюдение. При развитии судорог необходимо прекратить прием препарата.

Пациенты с болезнью Паркинсона

За исключением особых случаев, перициазин не следует применять у пациентов с болезнью Паркинсона (см. разделы 4.3, 4.5.).

Удлинение интервала QT

Нейролептики группы производных фенотиазина способны дозозависимо удлинять интервал QT, что может увеличивать риск развития тяжелых желудочковых нарушений ритма, включая опасную для жизни двунаправленную «пируэтную» желудочковую тахикардию и внезапную смерть. Риск развития тяжелых желудочковых нарушений ритма увеличивается при наличии у пациентов брадикардии, гипокалиемии и при удлинении интервала QT (врожденном или приобретенном под влиянием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT). Перед назначением нейролептиков, если позволяет состояние пациента, и во время лечения препаратом необходимо исключить наличие факторов, предрасполагающих к развитию этих тяжелых аритмий (брадикардии менее 55 ударов в минуту, гипокалиемии, гипوماгнемии, замедления внутрижелудочковой проводимости и врожденного удлинённого интервала QT или удлинённого интервала QT при применении других препаратов, удлиняющих интервал QT) (см. раздел 4.8.). Если позволяет клиническая ситуация, рекомендуется до начала лечения и во время лечения проводить соответствующие исследования (контроль ЭКГ и содержания калия в сыворотке крови, контроль артериального давления).

Кишечная непроходимость

В случае появления на фоне приема перициазина вздутия живота и болей в брюшной полости, следует провести необходимое обследование на предмет исключения кишечной непроходимости, так как развитие этого побочного эффекта требует проведения необходимых неотложных мероприятий.

Контроль состояния особых групп пациентов

Особенно тщательный контроль за состоянием пациентов и соблюдение особой осторожности требуется при назначении перициазина и других нейролептиков пациентам пожилого возраста, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациентам с печеночной и почечной недостаточностью, пациентам пожилого возраста с деменцией и пациентам, имеющим факторы риска развития инсульта.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

В рандомизированных клинических исследованиях по сравнению некоторых атипичных нейролептиков с плацебо, проведенных у пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалось троекратное увеличение риска развития цереброваскулярных осложнений. Механизм этого увеличения риска развития цереброваскулярных осложнений не известен. Нельзя исключить увеличение этого риска при приеме других нейролептиков или при приеме нейролептиков пациентами других групп, поэтому перициазин следует с осторожностью назначать пациентам с факторами риска развития инсульта.

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска летального исхода. Анализ 17-ти плацебо-контролируемых исследований (средней продолжительностью 10 недель) показал, что большинство пациентов, получавших атипичные антипсихотические препараты, имели в 1,6-1,7 раз больший риск летального исхода, чем пациенты, получавшие плацебо. В типичном плацебо-контролируемом клиническом исследовании у получавших активный препарат (нейролептик) пациентов по окончании 10-недельного курса лечения, смертность составляла 4,5% против 2,6% у пациентов, получавших плацебо. Хотя причины смерти в клинических исследованиях с атипичными антипсихотическими препаратами варьировали, большинство причин смертей было или сердечно-сосудистыми (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекционными (например, пневмония). Наблюдательные исследования подтвердили, что подобно лечению атипичными антипсихотическими препаратами, лечение типичными нейролептиками также может увеличивать смертность. Степень, в которой увеличение смертности может быть связано с приемом антипсихотического препарата, а не некоторыми особенностями пациентов, не ясна.

Венозные тромбоэмболические осложнения

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений, иногда фатальных. Поэтому перициазин следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений.

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска для его развития

Сообщалось о развитии гипергликемии и снижения толерантности к глюкозе у пациентов, принимавших перициазин. Пациентам с установленным диагнозом сахарного диабета или с факторами риска для его развития, которым начинается лечение перициaziном, во время лечения должен проводиться мониторинг концентрации глюкозы в крови (см. раздел 4.8.).

Синдром отмены

В связи с возможностью развития синдрома отмены при резком прекращении лечения высокими дозами перициазина (см. раздел 4.8.), отмену препарата при его использовании в высоких дозах следует проводить постепенно.

Фотосенсибилизация

В связи с возможностью развития фотосенсибилизации, пациентам, получающим перициазин, следует рекомендовать избегать пребывания под прямыми солнечными лучами.

Контактная сенсибилизация

В связи с тем, что у лиц, часто обращающихся с фенотиазинами, в очень редких случаях возможно развитие контактной сенсибилизации кожи к фенотиазинам, следует избегать прямого контакта препарата с кожей.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Противопоказанные комбинации

– С дофаминергическими агонистами (леводопа, амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лисурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол) у *пациентов без болезни Паркинсона* - взаимный антагонизм между дофаминергическими агонистами и перициaziном. Не следует проводить лечение вызванных приемом нейролептика экстрапирамидных расстройств с помощью дофаминергических агонистов (снижение или потеря нейролептической активности) - в этом случае более показано применение антихолинергических противопаркинсонических средств.

Не рекомендованные комбинации

– С дофаминергическими агонистами (леводопа, амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лисурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол) у *пациентов с болезнью Паркинсона* - взаимный антагонизм между дофаминергическими агонистами и перициaziном. Дофаминергические агонисты могут усилить психотические расстройства. Если пациентам с болезнью Паркинсона, получающим дофаминергические агонисты, требуется лечение нейролептиком, то у них следует провести их отмену путем

постепенного снижения доз (внезапная отмена дофаминергических агонистов может увеличить риск развития злокачественного нейролептического синдрома). При использовании перициазина совместно с препаратом леводопа следует использовать минимально эффективные дозы обоих препаратов;

- С этанолом (алкоголем) - потенцирование седативного эффекта, вызываемого перициaziном;
- С амфетамином, клонидином, гуанетидином - эффект этих препаратов уменьшается при одновременном приеме с нейролептиками;
- С сультопридом - увеличение риска развития желудочковых нарушений ритма, в частности, фибрилляции желудочков и аритмии типа «пируэт».

Комбинации лекарственных средств, при применении которых требуется соблюдение осторожности

- С лекарственными средствами, способными увеличивать интервал QT (антиаритмики IA и III класса, моксифлоксацин, эритромицин, метадон, мефлохин, сертиндол, трициклические антидепрессанты, соли лития, цизаприд и другие) - увеличение риска развития аритмий (см. разделы 4.3, 4.4.);
- С тиазидными диуретиками - возрастает риск возникновения аритмий, в связи с возможностью развития электролитных расстройств (гипокалиемия, гипомagneмия);
- С гипотензивными средствами, особенно альфа-адреноблокаторами - увеличение гипотензивного действия и риска развития ортостатической гипотонии (аддитивное действие). Для клонидина и гуанетидина см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Не рекомендованные комбинации лекарственных средств»;
- С другими лекарственными средствами, обладающими угнетающим действием на ЦНС: производными морфина (анальгетики, противокашлевые средства), барбитуратами, бензодиазепинами, небензодиазепиновыми анксиолитиками, снотворными, нейролептиками, антидепрессантами с седативным эффектом (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин), блокаторами гистаминовых H₁-рецепторов с седативным эффектом, гипотензивными средствами центрального действия, баклофеном, талидомидом, пизотифеном - опасность дополнительного угнетающего воздействия на ЦНС, угнетения дыхания (что может быть опасным для лиц, управляющих транспортными средствами и механизмами);
- С трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, мапротилином - увеличение риска развития злокачественного нейролептического синдрома, возможно усиление и увеличение продолжительности седативного и антихолинергического эффектов;

- С амитриптилином/амитриптилиноксидом – одновременное применение фенотиазинов, являющихся потенциальными ингибиторами изофермента CYP2D6, с амитриптилином/амитриптилиноксидом (субстратами изофермента CYP2D6), может привести к увеличению концентраций последних в плазме крови. Необходимо контролировать состояние пациентов, чтобы избежать развития побочных реакций, связанных с применением амитриптилина/амитриптилиноксида.
- С атропином и другими холинолитиками, а также лекарственными средствами с холинолитическим действием (имипраминовые антидепрессанты, блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов с седативным эффектом, антихолинергические противопаркинсонические препараты, атропиноподобные спазмолитики, дизопирамид) - возможность кумуляции нежелательных эффектов, связанных с холинолитическим действием, таких как задержка мочи, запоры, сухость во рту, тепловой удар и т. п., а также уменьшения антипсихотического эффекта нейролептиков;
- С бета-адреноблокаторами - риск развития гипотонии, особенно ортостатической (аддитивное действие), и риск развития необратимой ретинопатии, аритмий и поздней дискинезии;
- С гепатотоксическими препаратами - увеличение риска гепатотоксического действия;
- С солями лития - снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте, увеличение скорости выведения лития, усиление выраженности экстрапирамидных нарушений; причем ранние признаки интоксикации литием (тошнота и рвота) могут маскироваться противорвотным эффектом фенотиазинов. Рекомендуется клиническое наблюдение и контроль концентрации лития в сыворотке крови, особенно в начале применения комбинированной терапии;
- С альфа- и бета-адреностимуляторами (эпинефрин, эфедрин) - уменьшение их эффектов, возможно парадоксальное снижение артериального давления;
- С антиореоидными препаратами - увеличение риска развития агранулоцитоза;
- С апоморфином - уменьшение рвотного действия апоморфина, усиление его угнетающего действия на ЦНС;
- С гипогликемическими препаратами - при сочетании с нейролептиками возможно снижение гипогликемического действия, что может потребовать увеличения их доз.

Комбинации лекарственных средств, при применении которых имеется взаимодействие, которое следует принимать во внимание

- С антацидами (соли, оксиды и гидроксиды магния, алюминия и кальция) - снижение абсорбции перiciaзина в желудочно-кишечном тракте. По возможности интервал между

приемом антацидов и перициазина должен составлять не менее двух часов;

- С бромокриптином - повышение плазменной концентрации пролактина при приеме перициазина препятствует эффектам бромокриптина;
- Со средствами для снижения аппетита (за исключением фенфлурамина) - уменьшение их эффекта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Доступные данные исследований на животных не указывают на наличие тератогенного действия перициазина.

Доступные данные по применению перициазина у человека недостаточны, чтобы исключить риск врожденных мальформаций у детей, матери которых во время беременности принимали перициазин. В качестве мер предосторожности, применения перициазина при беременности следует избегать, если только потенциальная польза для беременной женщины не превышает потенциальный риск для плода.

Сообщалось о развитии следующих расстройств у новорожденных, матери которых принимали нейролептики, производные фенотиазина, во время третьего триместра беременности (пострегистрационные данные):

- дыхательные расстройства различной степени тяжести (от тахипноэ до дыхательной недостаточности), брадикардия и снижение артериального давления, особенно часто встречающиеся, если мать одновременно принимала другие лекарственные препараты (такие как психотропные препараты и препараты с атропиноподобным эффектом);
- симптомы, связанные с атропиноподобным действием производных фенотиазина, такие как мекониевая кишечная непроходимость, задержка отхождения мекония, затруднения вскармливания, вздутие живота, тахикардия;
- неврологические нарушения, такие как экстрапирамидные расстройства (включая тремор и мышечный гипертонус), сонливость, агитация.

Рекомендуется вести медицинское наблюдение за детьми, родившихся от матерей, принимавших перициазин, и при необходимости проводить им соответствующее лечение.

По возможности в конце беременности желательно уменьшать дозы перициазина и корректирующих его противопаркинсонических средств, способных потенцировать атропиноподобное действие нейролептиков. У новорожденных следует контролировать состояние нервной системы и функцию желудочно-кишечного тракта.

Лактация

В связи с отсутствием данных о проникновении препарата в грудное молоко, не рекомендуется

проводить грудное вскармливание во время приема препарата.

Фертильность

Отсутствуют клинические данные относительно влияния перидиазина на репродуктивную функцию у человека.

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

Следует информировать пациентов, особенно являющихся водителями транспортных средств или лиц, работающих с другими механизмами, о возможности появления у них сонливости и снижения реакции в связи с приемом препарата, особенно в начале лечения, так как нарушение психомоторных реакций может быть потенциально опасным при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции.

Резюме профиля безопасности

Наиболее серьезные и/или частые побочные эффекты перидиазина включают психические нарушения (апатия, тревога, изменение настроения, усиление психотических симптомов), нарушения со стороны нервной системы (экстрапирамидный синдром, акатизия, паркинсонизм, поздняя дискинезия, злокачественный нейролептический синдром), холестатическую желтуху, гипотензию, агранулоцитоз, контактная сенсibilизация кожи.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Системно-оргannая классификация	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Лейкопения Агранулоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Гиперчувствительность
Эндокринные нарушения	Частота неизвестна	Гиперпролактинемия I
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Гипергликемия Снижение толерантности к глюкозе
Психические нарушения	Частота неизвестна	Апатия Чувство тревоги Изменение настроения Ажитация Агрессия

Системно-оргannая классификация	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
		Усиление психотических симптомов
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Паркинсонизм ²
	Частота неизвестна	Бессонница Изменение режима сна Седативное состояние Сонливость Острая дистония ³ Острая дискинезия ³ Поздняя дистония Поздняя дискинезия Экстрапирамидный синдром ⁴ Злокачественный нейролептический синдром ⁵ Расстройство вегетативной нервной системы ⁶
Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна	Коричневатые отложения в передней камере глаза ⁷ Пигментация роговицы ⁷ Пигментация хрусталика ⁷
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	Аритмия Суправентрикулярная аритмия Атриовентрикулярная блокада Желудочковую тахикардию Желудочковая тахикардия типа «пируэт» Внезапная смерть
Нарушения со стороны сосудов	Частота неизвестна	Гипотензия Гипотензия ортостатическая Тромбоэмболия легочной артерии ⁵ Тромбоз глубоких вен ⁵
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна	Бронхоспазм Заложенность носа Отек гортани Угнетение дыхания
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Холестатическая желтуха Поражение печени ⁸
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Ангионевротический отек Аллергическая кожная реакция Кожная сыпь Фотосенсибилизация Контактная сенсибилизация кожи
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	Приапизм
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень редко	Абстинентный синдром ⁹
	Частота неизвестна	Гипертермия Нарушение терморегуляции
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Увеличение массы тела Положительный результат анализа на антинуклеарные антитела ¹⁰ Удлинение интервала QT Депрессия сегмента ST

Системно-органный классификация	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
		Появление зубца U на электрокардиограмме Изменение зубца T на электрокардиограмме.

¹ Может приводить к аменорее, галакторее, гинекомастии, импотенции, фригидности.

² Проявляется появлением одного или нескольких из следующих симптомов: тремор (очень часто является единственным проявлением паркинсонизма), ригидность, акинезия в сочетании с мышечным гипертонусом или без него.

³ Спастическая кривошея, окулогирные кризы, тризм и т.п., возникающие обычно в течение 4 дней после начала лечения или увеличения дозы.

⁴ Акинезия в сочетании с мышечным гипертонусом или без него, гиперкинетически-гипертоническая и экзистаторная моторная активность, акатизия, обычно наблюдаемая после приема высоких начальных доз.

⁵ См. раздел 4.4.

⁶ Эффекты, обусловленные блокадой м-холинорецепторов: сухость во рту, парез аккомодации, задержка мочи, запоры, паралитическая кишечная непроходимость.

⁷ Возникают вследствие накопления препарата

⁸ Преимущественно холестатическое или смешанного типа

⁹ Проявляется тошнотой, рвотой, бессонницей, обострением основного заболевания или развитием экстрапирамидных расстройств

¹⁰ Без клинических проявлений волчаночного эритематоза.

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка.

Симптомы

Симптомы передозировки фенотиазинов включают в себя угнетение ЦНС, прогрессирующее от сонливости до комы с арефлексией. У пациентов с начальными проявлениями интоксикации или интоксикацией средней тяжести могут наблюдаться беспокойство, спутанность сознания, ажитация, дизартрия, атаксия, ступор, мидриаз, возбужденное или делириозное состояние. К

другим проявлениям передозировки относятся ~~снижение артериального давления, тахикардия,~~ желудочковые аритмии, изменения ЭКГ, коллапс, гипотермия, сужение зрачка, тремор, мышечные подергивания, спазм или ригидность мышц, судороги, дистонические движения, мышечная гипотония, затруднение глотания, угнетение дыхания, апноэ, цианоз. Эти симптомы могут усиливаться при одновременном применении других препаратов или этанола. Также возможно развитие антихолинергического синдрома и тяжелых экстрапирамидных дискинезий и полиурии, приводящей к дегидратации.

Лечение

Лечение должно быть симптоматическим и проводиться в специализированном отделении, где возможно организовать мониторинг функций дыхания и сердечно-сосудистой системы и продолжать его до полного устранения явлений передозировки.

Если после приема препарата прошло менее 6-ти часов, то следует провести промывание желудка или аспирацию его содержимого. Применение рвотных средств противопоказано из-за опасности аспирации рвотных масс на фоне заторможенности и/или экстрапирамидных расстройств. Возможно применение активированного угля. Специфического антидота нет.

Лечение должно быть направлено на поддержание жизненно-важных функций организма.

При снижении артериального давления больного необходимо перевести в горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Показано инфузионное внутривенное введение жидкости.

В случае если введение жидкости оказывается недостаточным для устранения гипотонии, возможно введение норэпинефрина, допамина или фенилэфрина. Введение эпинефрина противопоказано.

При гипотермии можно ждать ее самостоятельного разрешения, за исключением случаев, когда температура тела снижается до уровня, при котором возможно развитие сердечных аритмий (то есть до 29,4 °C).

Желудочковые или наджелудочковые тахикардии обычно реагируют на восстановление нормальной температуры тела и устранение гемодинамических и метаболических расстройств.

При сохранении опасных для жизни нарушений ритма может потребоваться введение антиаритмиков. Следует избегать применения лидокаина и, по возможности, длительно действующих антиаритмических средств.

При угнетении ЦНС и дыхания может потребоваться перевод пациента на искусственную вентиляцию легких и проведение антибиотикотерапии для профилактики легочных инфекций.

Тяжелые дистонические реакции обычно реагируют на внутримышечное или внутривенное введение проциклидина (5-10 мг) или орфенадрина (20-40 мг). Судороги могут купироваться внутривенным введением диазепама.

При экстрапирамидных расстройствах внутримышечно применяются антихолинергические противопаркинсонические средства.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; пиперидиновые производные фенотиазина.

Код АТХ: N05AC01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Перициазин является нейролептиком из группы пиперидиновых производных фенотиазина, антидофаминергическая активность которого обуславливает развитие терапевтического антипсихотического (без стимулирующего компонента), а также противорвотного и гипотермического эффектов препарата. Однако с антидофаминергической активностью также связано и развитие его побочных эффектов (экстрапирамидного синдрома, двигательных расстройств и гиперпролактинемии).

Умеренно выраженная антидофаминергическая активность перициазина оказывает умеренное антипсихотическое действие при умеренной выраженности экстрапирамидных расстройств. Благодаря блокирующему влиянию перициазина на адренорецепторы ретикулярной формации ствола головного мозга и центральные гистаминовые рецепторы, препарат оказывает отчетливое седативное действие, которое также может быть желательным клиническим эффектом, особенно при злобно-раздражительном и гневливом видах аффекта, причем уменьшение агрессивности не сопровождается возникновением вялости и заторможенности. По сравнению с хлорпромазином перициазин обладает более выраженным антисеротониновым, противорвотным и центральным седативным действием, но менее выраженным антигистаминным действием.

Перициазин уменьшает агрессивность, возбудимость, расторможенность, благодаря чему он эффективен при нарушениях поведения. Из-за нормализующего влияния на поведение перициазин получил название «корректор поведения».

Блокада периферических H_1 -гистаминовых рецепторов обуславливает противоаллергическое действие препарата. Блокада периферических адренергических структур проявляется его гипотензивным действием. Помимо этого, препарат обладает холинолитической активностью.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

После приема внутрь перициазин хорошо абсорбируется, однако, как и другие производные

фенотиазина, подвергается интенсивному ~~пресистемному метаболизму в кишечнике и/или~~ печени, поэтому после его приема внутрь концентрация неизмененного перициазина в плазме ниже, чем при в/м введении и варьирует в широких пределах.

Распределение

После приема внутрь 20 мг перициазина максимальная плазменная концентрация достигается в течение 2 часов и составляет 150 нг/мл (410 нмоль/л).

Связь с белками плазмы составляет 90%. Перициазин интенсивно проникает в ткани, так как легко проходит через гистогематические барьеры, в том числе, и через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Большая часть перициазина *метаболизируется* в печени путем гидроксилирования и конъюгации. Выделяющиеся с желчью метаболиты могут повторно всасываться в кишечнике.

Элиминация

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.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение фенотиазинов замедляется.

Почечная/печеночная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью и/или печеночной недостаточностью возможен риск кумуляции препарата.

Дети

Данные о фармакокинетических свойствах перициазина у детей отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

- Кальция гидрофосфата дигидрат
- Кроскармеллоза натрия
- Магния стеарат

Твердая желатиновая капсула:

Перициазин, 5 мг, капсулы

корпус: титана диоксид, желатин.

крышка: краситель азорубин, краситель солнечный закат желтый, титана диоксид, желатин.

Перициазин, 10 мг, капсулы

корпус: краситель хинолиновый желтый, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый, желатин.

крышка: краситель хинолиновый желтый, титана диоксид.

краситель солнечный закат желтый желатин

Перициазин, 20 мг, капсулы

корпус: титана диоксид, желатин.

крышка: краситель пунцовый [Понцо 4R], краситель железа оксид красный, титана диоксид, желатин.

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Р-Фарм»,

г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1

Тел.: +7 (495) 956-79-37; +7 (495) 956 79 38

7.1. Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Р-Фарм», Ярославская область, г.о. г. Ярославль, г. Ярославль, ул. Громова, д.15

Тел./факс: (4852) 40-30-20

Email: info@rpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Перициазин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>