

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Неулептил, 4 %, раствор для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: перициазин.

Каждый мл раствора содержит 40 мг перициазина.

Каждый флакон 30 мл содержит 1200 мг перициазина.

Каждый флакон 125 мл содержит 5000 мг перициазина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, этанол, глицерин (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

От желто-коричневого до коричневого цвета флуоресцирующая жидкость с запахом мяты.

Допускается опалесценция.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Неулептил 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).

Препарат Неулептил показан к применению у детей в возрасте от 3 лет:

- Тяжелые поведенческие расстройства с ажитацией и возбудимостью.

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 применять минимальную эффективную дозу.

Суточная доза должна разделяться на 2 или 3 приема, и большая часть дозы всегда должна приниматься вечером.

Флакон по 30 мл имеет капельницу, позволяющую отмерять количество препарата из расчета, что в 1 капле содержится 1 мг перициазина.

В упаковке с флаконами по 125 мл имеется дозирующее устройство, с градуированной шкалой, позволяющее отмерять количество препарата, начиная с дозы 10 мг и максимально до 150 мг.

Дозирование препарата осуществляется в миллиграммах (мг).

1 мл лекарственного препарата содержит 40 мг действующего вещества.

Рекомендации по дозированию препарата у взрослых пациентов

Суточная доза может варьировать от 30 мг до 100 мг.

Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Лечение острых и хронических психотических расстройств

Начальная суточная доза составляет 75 мг (разделенная на 2–3 приема). Суточная доза может увеличиваться на 25 мг в неделю до достижения оптимального эффекта (в среднем до 100 мг в сутки).

В исключительных случаях суточная доза может увеличиваться до 200 мг.

Лечение тревожного состояния, психомоторного возбуждения, агрессивного или опасного импульсивного поведения

Препарат применяется в качестве дополнительного препарата для краткосрочного лечения.

Начальная суточная доза составляет 15–30 мг (разделенная на 2–3 приема). Длительность краткосрочного лечения определяется врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Дозы при всех показаниях следует снизить в 2–4 раза.

Дети

Лечение тяжелых поведенческих расстройств с ажитацией и возбудимостью

Дети от 3 до 18 лет

Суточная доза составляет 0,1–0,5 мг/кг массы тела в сутки.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к перициазину, другим производным фенотиазина 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 дофаминергическими агонистами: леводопой, амантадином, апоморфином, бромокриптином, каберголином, энтакапоном, лисуридом, перголидом, пирибедилом, прамипексолом, хинаголидом, ропиниролом, за исключением их применения у пациентов с болезнью Паркинсона (см. раздел 4.5).
- Сосудистая недостаточность (коллапс).
- Острое отравление веществами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС), или кома.
- Сердечная недостаточность.
- Феохромоцитома.
- Миастения тяжелая псевдопаралитическая (болезнь Эрба – Гольдфлама).
- Детский возраст младше 3 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- У пациентов с предрасполагающими факторами для развития желудочковых аритмий (с сердечно-сосудистыми заболеваниями; врожденным удлинением интервала QT; брадикардией; гипокалиемией; получающих сопутствующую терапию препаратами, способными удлинять интервал QT и/или вызывать выраженную брадикардию менее 55 ударов в мин., замедлять внутрисердечную проводимость, изменять электролитный состав крови) (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью (риск кумуляции препарата).
- У пациентов пожилого возраста (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в связи с риском развития гипотензивного и хинидиноподобного эффектов, а также способности препарата вызывать тахикардию).
- У пациентов пожилого возраста с деменцией (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с факторами риска развития инсульта (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (см. раздел 4.8 и подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с эпилепсией (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с болезнью Паркинсона (см. раздел 4.5 и подраздел «Особые указания»).
- У пациентов с гипертиреозом (повышение риска развития агранулоцитоза при применении перициазина в сочетании с препаратами для лечения гипертиреоза) (см. раздел 4.5).
- У пациентов с изменениями картины периферической крови (повышенный риск развития лейкопении или агранулоцитоза).
- У пациентов с раком молочной железы (возможность прогрессирования заболевания в связи с повышением концентрации пролактина в крови).
- У пациентов с сахарным диабетом и пациентов с факторами риска развития сахарного диабета (см. подраздел «Особые указания»).
- У пациентов детского возраста, особенно младше 6 лет (подраздел «Дети»).

Особые указания

Данная лекарственная форма (раствор для приема внутрь) не рекомендуется пациентам с заболеваниями печени, алкоголизмом, пациентам с эпилепсией, пациентам с травматическими или лекарственными поражениями головного мозга, беременным женщинам, так как в растворе для приема внутрь содержится этанол.

Реакции гиперчувствительности

При применении препарата Неулептил сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе крапивницы и ангионевротического отека. В случае развития аллергической реакции применение препарата Неулептил следует прекратить и начать соответствующее симптоматическое лечение.

Лейкопения, агранулоцитоз

Поскольку сообщалось о случаях развития лейкопении и агранулоцитоза, рекомендуется контроль с проведением общего анализа крови с подсчетом форменных элементов крови. Возникновение инфекций или лихорадки неясного генеза может свидетельствовать о

дискразии крови (см. раздел 4.8) и требует немедленного выполнения общего анализа крови.

Всех пациентов следует проинформировать о том, что в случае повышения температуры тела, боли в горле или любой другой инфекции им следует немедленно сообщить об этом своему врачу и сделать общий анализ крови. Если по результатам анализа крови наблюдаются выраженные изменения (гиперлейкоцитоз, гранулоцитопения), лечение перициазинном следует прекратить.

Злокачественный нейролептический синдром

Лечение препаратом Неулептил следует прекратить в случае необъяснимого повышения температуры тела, которое может быть одним из симптомов злокачественного нейролептического синдрома, ранними клиническими проявлениями которого могут быть бледность кожных покровов, гипертермия, вегетативные нарушения (бледность, тахикардия, неустойчивое артериальное давление, повышенное потоотделение, одышка), нарушения сознания и ригидность мышц.

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 нейролептиков может быть связан с идиосинক্রазией, существуют предрасполагающие факторы для его возникновения, такие как дегидратация или органические поражения головного мозга.

Употребление этанола (алкоголя)

Во время лечения нельзя принимать алкоголь и этанолсодержащие 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 активности, при лечении перициазинном пациентов с эпилепсией следует тщательно наблюдать за их состоянием и по возможности проводить электроэнцефалографию. 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 желудочковую тахикардию типа «пируэт», которая может представлять опасность для жизни (внезапная 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 исключать наличие факторов, предрасполагающих к развитию этих тяжелых аритмий (брадикардии менее 55 ударов в минуту, гипокалиемии, замедления внутрижелудочковой проводимости и врожденного удлиненного интервала QT или удлиненного 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 паралитической кишечной непроходимости, так как развитие этой нежелательной реакции требует проведения экстренного лечения.

Пожилые пациенты

Препарат Неулептил следует применять с осторожностью у пожилых пациентов из-за повышенной предрасположенности к развитию ортостатической гипотензии, седативных эффектов, экстрапирамидных расстройств, гипертермии в жаркую и гипотермии в холодную погоду, хронического запора (риск развития паралитической кишечной непроходимости) и возможной гипертрофии предстательной железы (из-за кумуляции препарата вследствие снижения функции печени и почек).

У пожилых пациентов имеется повышенный риск развития лекарственного паркинсонизма, особенно при длительном лечении.

Учитывая гиперчувствительность к лекарственным препаратам, воздействующим на центральную нервную систему, пациентам пожилого возраста рекомендуется назначать препарат в более низких начальных дозах.

Инсульт

В рандомизированных клинических исследованиях по сравнению некоторых атипичных нейролептиков с плацебо, проведенных у пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалось 3-кратное увеличение риска развития цереброваскулярных осложнений. Механизм этого увеличения риска развития цереброваскулярных осложнений неизвестен. 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.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска летального исхода. Анализ 17 плацебо-контролируемых исследований (средней продолжительностью 10 недель) показал, что большинство пациентов, получавших атипичные антипсихотические препараты, имели в 1,6–1,7 раза больший риск летального исхода, чем пациенты, получавшие плацебо. В типичном контролируемом плацебо-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 с некоторыми особенностями пациентов, неясна.

Венозные тромбоэмболические осложнения

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений, иногда с летальным исходом. Поэтому перициазин

следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития венозных тромбозмболических осложнений.

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска для его развития

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

Поздняя дискинезия

Длительное лечение любым препаратом группы производных фенотиазина может привести к развитию поздней дискинезии, особенно у пожилых пациентов и детей.

Синдром отмены

После резкого прекращения приема нейролептиков в высоких дозах в редких случаях сообщалось о развитии острых симптомов отмены, включая тошноту, рвоту, головную боль, чувство тревоги, агитацию, дискинезию, дистонию, нарушение терморегуляции и бессонницу. Также может возникнуть рецидив заболевания. Сообщалось о развитии экстрапирамидных реакций. Поэтому рекомендуется постепенная отмена препарата. Симптомы отмены могут возникнуть после применения препарата в любой дозе. Отмену препарата следует проводить под тщательным медицинским наблюдением.

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.

Дети

Препарат противопоказан детям младше 3 лет.

Ввиду возможной взаимосвязи между применением препаратов группы производных фенотиазина и развитием синдрома внезапной детской смерти (СВДС) препарат противопоказан детям младше 1 года.

Применение препарата у детей младше 6 лет возможно только в исключительных случаях, под строгим врачебным контролем и в специализированных учреждениях. Необходимо контролировать неврологические симптомы и признаки.

В случае применения препарата у детей рекомендуется проводить ежегодный клинический осмотр для оценки способности ребенка к обучению, так как под влиянием препарата возможно снижение когнитивных функций.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя) в составе менее чем 100 мг на дозу 40 мг. Небольшое количество алкоголя, содержащегося в препарате Неулептил, не будет иметь значительных эффектов.

Препарат содержит глицерин. Глицерин может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

С дофаминергическими агонистами (леводопа, амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол) у пациентов без болезни Паркинсона – взаимный антагонизм между дофаминергическими агонистами и перициазин. Не следует проводить лечение вызванных приемом нейролептика экстрапирамидных расстройств с помощью дофаминергических агонистов (поскольку перициазин блокирует дофаминовые рецепторы). При необходимости устранения вызванных нейролептиком экстрапирамидных нарушений предпочтение следует отдавать антихолинергическим противопаркинсоническим средствам, а не леводопе, поскольку между нейролептиками и дофаминергическими средствами наблюдается взаимный антагонизм.

Не рекомендованные комбинации

- С дофаминергическими агонистами (леводопа, амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лизурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол) у пациентов с болезнью Паркинсона – взаимный антагонизм между дофаминергическими агонистами и перициазин. Дофаминергические агонисты могут приводить к появлению или усилению психотических расстройств. Если пациентам с болезнью Паркинсона, получающим дофаминергические агонисты, требуется лечение нейролептиком, следует провести их отмену путем постепенного снижения доз до полной отмены (внезапная отмена дофаминергических агонистов может увеличить риск развития злокачественного нейролептического синдрома). Пациентам с болезнью Паркинсона, которым требуется лечение перициазин с дофаминергическими агонистами, следует применять минимально эффективные дозы обоих препаратов.
- С этанолом (алкоголем) – потенцирование седативного эффекта, вызываемого перициазин. Нарушение концентрации внимания может быть опасным для лиц, управляющих транспортными средствами и механизмами. Следует избегать употребления алкогольных напитков и этанолсодержащих лекарственных препаратов одновременно с перициазин.
- С амфетамином, клонидином, гуанетидином – эффект этих препаратов уменьшается при одновременном применении с нейролептиками.
- С сультопридом – увеличение риска развития желудочковых нарушений ритма, в частности, фибрилляции желудочков и аритмии типа «пируэт» из-за суммирования воздействия на электрофизиологические параметры. Увеличение риска развития аритмий отмечается при одновременном применении нейролептиков с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT (включая некоторые антиаритмические средства, антидепрессанты и другие нейролептики), а также с лекарственными препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс.

Комбинации лекарственных средств, при применении которых требуется соблюдение осторожности

- С лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT (антиаритмические средства IA и III класса, моксифлоксацин, эритромицин, метадон, мефлохин, сертиндол,

трициклические антидепрессанты, соли лития и цизаприд и другие) – увеличение риска развития аритмий (см. раздел 4.4).

- С тиазидными диуретиками – возрастает риск развития аритмий, в связи с возможностью развития электролитных расстройств (гипокалиемия, гипомагниемия).
- С гипотензивными средствами, особенно альфа-адреноблокаторами – усиление гипотензивного действия и риска развития ортостатической гипотензии (аддитивное действие). Для клонидина и гуанетидина см. раздел 4.5, подраздел «Не рекомендованные комбинации».
- С бета-адреноблокаторами – риск развития гипотензии, особенно ортостатической (аддитивное действие), и риск развития необратимой ретинопатии, аритмий и поздней дискинезии.
- С другими лекарственными средствами, обладающими угнетающим действием на ЦНС: производные морфина (анальгетики, противокашлевые средства), барбитураты, бензодиазепины, небензодиазепиновые анксиолитики, снотворные, нейролептики, антидепрессанты с седативным эффектом (амитриптилин, доксепин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин), блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов с седативным эффектом, антигипертензивные средства центрального действия, баклофен, талидомид, пизотифен – риск дополнительного угнетающего действия на ЦНС и угнетения дыхания (что может быть опасным для лиц, управляющих транспортными средствами и механизмами).
- С трициклическими антидепрессантами, ингибиторами моноаминоксидазы (MAO), мапротилином – увеличение риска развития злокачественного нейролептического синдрома, возможно усиление и увеличение продолжительности седативного и антихолинергического эффектов. Следует избегать назначения перициазина пациентам, принимавшим ингибиторы MAO в течение предшествующих 14 дней, а также назначения ингибиторов MAO на фоне применения перициазина.
- Следует тщательно оценить необходимость одновременного назначения перициазина с лекарственными средствами, снижающими порог судорожной активности, из-за риска развития судорог.
- Метаболизм с участием изофермента CYP2D6 системы цитохрома P450 – некоторые препараты из группы производных фенотиазина являются умеренными ингибиторами изофермента CYP2D6. Возможны фармакокинетические взаимодействия между ингибиторами изофермента CYP2D6, такими как производные фенотиазина, и субстратами изофермента CYP2D6. Одновременное применение перициазина с амитриптилином/амитриптилиноксидом, субстратом изофермента CYP2D6, может привести к увеличению концентрации амитриптилина/амитриптилиноксида в плазме крови. Следует проводить наблюдение за пациентами на предмет развития дозозависимых нежелательных 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 средства, атропиноподобные спазмолитики, дизопирамид) – возможность кумуляции нежелательных эффектов, связанных с холинолитическим действием, таких как задержка мочи, запоры, сухость во рту, а также уменьшения антипсихотического эффекта нейролептиков.
- С гепатотоксическими препаратами – увеличение риска гепатотоксического действия.

- С солями лития (при применении перициазина в высоких дозах) – при одновременном применении может увеличиваться риск удлинения интервала QT, а также риск появления нейропсихических признаков, указывающих на развитие злокачественного нейролептического синдрома или интоксикации литием. Следует регулярно проводить клиническое обследование пациента и контролировать концентрацию лития в сыворотке крови, особенно в начале применения комбинированной терапии.
- С альфа- и бета-адреномиметиками (эпинефрин (адреналин), 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 средствами – при одновременном применении с нейролептиками может наблюдаться повышение концентрации глюкозы в крови. Об этом следует проинформировать пациента и порекомендовать усиление самостоятельного контроля концентрации глюкозы в крови и моче. При необходимости во время и после прекращения лечения нейролептиками проводят коррекцию дозы гипогликемических средств.
- С антацидами (соли, оксиды и гидроксиды магния, алюминия и кальция) – возможно снижение всасывания перициазина в желудочно-кишечном тракте. Интервал между приемом антацидов и перициазина должен составлять не менее двух часов.
- С бромокриптином – повышение концентрации пролактина в плазме крови при приеме перициазина препятствует эффектам бромокриптина.
- Со средствами для снижения аппетита (за исключением фенфлурамина) – уменьшение их эффекта.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Неулептил не рекомендовано при беременности и у женщин с детородным потенциалом, не использующих контрацепцию, кроме случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Имеющихся данных, полученных в исследованиях на животных, недостаточно для подтверждения репродуктивной токсичности, при этом, согласно данным исследований на животных, не установлено наличия тератогенного действия.

Имеющихся данных о применении препарата Неулептил у человека недостаточно для исключения риска развития врожденных пороков у детей, подвергшихся воздействию препарата во время внутриутробного развития.

По возможности, в конце беременности, предпочтительно путем снижения дозы постепенно отменить как нейролептики, так и противопаркинсонические средства, усиливающие их атропиноподобное действие.

У новорожденных следует контролировать состояние нервной системы и функцию желудочно-кишечного тракта.

Сообщалось о развитии следующих нарушений у новорожденных, матери которых принимали нейролептики из группы производных фенотиазина, во время III триместра беременности (пострегистрационные данные):

- дыхательные нарушения различной степени тяжести (от тахипноэ до дыхательной недостаточности), брадикардия и мышечная гипотония, особенно часто встречающиеся,

- если беременная женщина одновременно принимала другие лекарственные препараты (такие как психотропные препараты и препараты с атропиноподобными эффектами);
- симптомы, связанные с атропиноподобным действием производных фенотиазина, такие как магнолиевая кишечная непроходимость, задержка отхождения мекония, трудности с началом кормления, вздутие живота, тахикардия;
 - неврологические нарушения, такие как экстрапирамидные симптомы (включая тремор и гипертонус), сонливость, ажитация.

Рекомендуется проводить медицинское наблюдение за детьми, родившимися от матерей, принимавших препарат Неулептил, и при необходимости назначать им соответствующее лечение.

Лактация

Производные фенотиазина могут экскретироваться с грудным молоком, поэтому грудное вскармливание во время лечения препаратом Неулептил не рекомендуется.

Фертильность

Имеющихся данных, полученных в исследованиях на животных, недостаточно для оценки потенциального влияния перициазина на фертильность.

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

Пациентов следует предупредить о возможном развитии сонливости, головокружения и помутнения поля зрения, а также порекомендовать им воздержаться от управления транспортными средствами или работы с механизмами, особенно в начале лечения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA и частотой встречаемости. Частота встречаемости нежелательных реакций определяется следующим образом: 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

Частота неизвестна: агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения (включая тромбоцитопеническую пурпуру).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: гиперчувствительность, крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Частота неизвестна: гиперпролактинемия (которая может приводить к аменорее, галакторее, гинекомастии, эректильной дисфункции), нарушения терморегуляции.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, гипонатриемия, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Психические нарушения

Частота неизвестна: апатия, спутанность сознания, делирий, чувство тревоги, изменение настроения.

Нарушения со стороны нервной системы (при применении в высоких дозах)

Часто: паркинсонизм.

Частота неизвестна: дистония (спастическая кривошея, окулогирные кризы, тризм и т. п.); поздняя дискинезия при длительном лечении (антихолинергические противопаркинсонические средства неэффективны и могут привести к ухудшению состояния); экстрапирамидный синдром (акинезия с гипертонусом или без гипертонуса, частично купируемая антихолинергическими противопаркинсоническими средствами; гиперкинетически-гипертоническая и экситаторная моторная активность; акатизия); седативное состояние или сомноленция; головокружение; бессонница; злокачественный нейролептический синдром (см. раздел 4.4); эффекты, обусловленные блокадой м-холинорецепторов (сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочи, запор, паралитическая кишечная непроходимость); судороги.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нарушение аккомодации, коричневатые отложения в переднем сегменте глаза вследствие накопления препарата, обычно не влияющие на зрение.

Нарушения со стороны сердца

Имеются сообщения о внезапной смерти, возможно связанной с нарушениями сердечной деятельности (см. раздел 4.4), а также о случаях необъяснимой внезапной смерти у пациентов, принимавших нейролептики из группы производных фенотиазина.

Частота неизвестна: двунаправленная желудочковая тахикардия (аритмия типа «пируэт»); отклонения от нормы по результатам ЭКГ, которые включают удлинение интервала QT (как и при применении других нейролептиков), депрессию сегмента ST, появление патологического зубца U и изменения зубца T. Во время лечения производными фенотиазина сообщалось о развитии возможно дозозависимых нарушений сердечного ритма, включая желудочковые и предсердные аритмии, атриовентрикулярную блокаду и желудочковую тахикардию, которые могут приводить к фибрилляции желудочков и остановке сердца.

Нарушения со стороны сосудов

При применении нейролептиков сообщалось о случаях венозных тромбоэмболических осложнений, включая тромбоэмболию легочной артерии (иногда с летальным исходом) и случаи развития тромбозов глубоких вен (см. раздел 4.4).

Частота неизвестна: ортостатическая гипотензия (чаще возникающая у пациентов пожилого возраста и пациентов со снижением объема циркулирующей крови).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: угнетение дыхательной функции, заложенность носа.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: холестатическая желтуха и поражения печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: кожные реакции, кожная сыпь, фотосенсибилизация, нарушения пигментации.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния

Частота неизвестна: неонатальный абстинентный синдром.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень редко: приапизм, нарушение эякуляции.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: положительный серологический тест на наличие антинуклеарных антител без клинических проявлений красной волчанки, увеличение массы тела, отклонения от нормы результатов функциональных проб печени.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская пл., 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, летаргия, ажитация, дизартрия, атаксия, ступор, мидриаз, возбужденное или делириозное состояние. К другим проявлениям передозировки относятся снижение артериального давления, желудочковые тахикардия и аритмия, риск удлинения интервала QT, 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 (алкоголя). Также возможно развитие антихолинергического синдрома, тяжелого паркинсонизма и полиурии, приводящей к дегидратации.

Лечение

При передозировке препаратом Неулептил следует немедленно принять все соответствующие меры.

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 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 пациента 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 возможно самостоятельное разрешение, за исключением случаев, когда температура тела снижается до уровня, при котором возможно развитие сердечных аритмий (то есть до 29,4 °C).

При нормализации температуры тела и устранении гемодинамических и метаболических расстройств желудочковые или наджелудочковые тахикардии не требуют введения антиаритмических препаратов. При сохранении опасных для жизни нарушений ритма может потребоваться введение антиаритмических препаратов. Следует избегать применения лидокаина и по возможности длительно действующих антиаритмических препаратов.

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

При тяжелых дистонических реакциях показано 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 нежелательных реакций (экстрапирамидного синдрома, двигательных расстройств и гиперпролактинемии). Антидофаминергическая активность перициазина является умеренно выраженной, благодаря чему он 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 Н₁-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 крови ниже, чем при внутримышечном 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.

Элиминация

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 оставшая часть препарата и его метаболитов – с желчью и калом. У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение фенотиазинов замедляется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

Глицерол (Е 422)

Этанол 96 %

Винная кислота

Аскорбиновая кислота

Краситель карамель аммиачная (Е 150с)

Мяты перечной масло

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После первого вскрытия допускается хранение препарата во флаконе не более 3 месяцев при температуре не выше 25 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не храните при температуре выше 25 °С.

Условия хранения вскрытого флакона см. раздел 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Флаконы по 30 мл

30 мл во флаконы коричневого стекла тип III, укупоренные пробками-капельницами из полиэтилена низкой плотности с крышками из полипропилена или полиэтилена и контролем первого вскрытия.

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона с перфорированной линией отрыва для контроля первого вскрытия или без нее.

На пачке допускается наличие самоклеящегося(ихся) стикера(ов) с целью контроля первого вскрытия.

Флаконы по 125 мл

125 мл во флаконы коричневого стекла тип III, укупоренные крышками из алюминия с прокладками из полиэтилена/вспененного полиэтилена/полиэтилена или вспененного полиэтилена/алюминия/полиэтилентерефталата и контролем первого вскрытия.

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1 флакон вместе с шприцем-дозатором (цилиндр из полиэтилена и поршень из полистирола) и инструкцией по применению помещают в пачку из картона с перфорированной линией отрыва для контроля первого вскрытия или без нее.

На пачке допускается наличие самоклеящегося(ихся) стикера(ов) с целью контроля первого вскрытия.

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

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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