

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Этаперазин, 4 мг, таблетки, покрытые оболочкой.
Этаперазин, 6 мг, таблетки, покрытые оболочкой.
Этаперазин, 10 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: перфеназин.

Этаперазин, 4 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Каждая таблетка содержит 4 мг перфеназина дигидрохлорида (этаперазин).

Этаперазин, 6 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Каждая таблетка содержит 6 мг перфеназина дигидрохлорида (этаперазин).

Этаперазин, 10 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг перфеназина дигидрохлорида (этаперазин).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, сахароза (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Этаперазин, 4 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от светло-желтого до желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или белого с сероватым оттенком цвета.

Этаперазин, 6 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или белого с сероватым оттенком цвета.

Этаперазин, 10 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от светло-зеленого до зеленого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или белого с сероватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Этаперазин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- шизофрения
- тяжелая тошнота и рвота.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы подбираются индивидуально в соответствии с тяжестью состояния.

Шизофрения

Взрослым, ранее не лечившимся антипсихотическими лекарственными средствами, начальная доза составляет 4–8 мг 3 раза в сутки. Пациентам с хроническим течением заболевания при необходимости дозу увеличивают до 64 мг/сут. Длительность лечения зависит от состояния пациента и выраженности побочных явлений и составляет 1–4 мес и более.

Тяжелая тошнота и рвота

Взрослым в качестве противорвотного лекарственного средства назначают по 8–16 мг 2–4 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста, истощенным и ослабленным пациентам обычно требуется меньшая начальная доза.

При достижении максимального терапевтического эффекта дозу постепенно снижают до поддерживающей.

Дети

Безопасность и эффективность применения лекарственного препарата Этаперазин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, после еды. Пожилым пациентам допустимо принимать перед сном.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к перфеназину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелое токсическое угнетение функции центральной нервной системы (ЦНС) и коматозные состояния любой этиологии;
- пациенты, принимающие высокие дозы лекарственных средств, угнетающих ЦНС (барбитураты, алкоголь, наркозные средства, анальгетики, антигистаминные средства);
- угнетение костномозгового кроветворения;
- нарушения кроветворения;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- декомпенсированный гипотиреоз;
- субкортикальное поражение головного мозга с нарушением функции гипоталамуса или без такового;
- прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга;
- поздние стадии бронхоэктатической болезни;
- заболевания, сопровождающиеся риском тромбоэмболических осложнений;
- сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации;

- нарушение внутрисердечной проводимости;
- дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы;
- непереносимость лактозы, сахарозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Алкоголизм (предрасположенность к гепатотоксическим реакциям); патологические изменения крови; рак молочной железы (в результате индуцированной производными фенотиазина секреции пролактина возрастает потенциальный риск прогрессирования болезни и резистентность к лекарственным средствам, назначаемым пациентам с эндокринными заболеваниями и болезнями обмена веществ, и цитостатическим лекарственным средствам); закрытоугольная глаукома; гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями; почечная или печеночная недостаточность легкой и средней степени; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в период обострения); заболевания, сопровождающиеся повышенным риском тромбоэмболических осложнений; болезнь Паркинсона (усиливаются экстрапирамидные эффекты); эпилепсия; хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей); синдром Рейе (повышение риска развития гепатотоксичности у детей и подростков); кахексия; рвота (противорвотное действие производных фенотиазина может маскировать рвоту, связанную с передозировкой другими лекарственными средствами); пациенты в период отмены алкоголя; депрессия (сохраняется возможность суицида); пожилой возраст.

Особые указания

Пожилые пациенты при психозах, обусловленных деменцией, получавшие антипсихотические препараты имеют повышенный риск смерти.

Экстрапирамидные расстройства чаще возникают при приеме высоких доз.

Поздняя дискинезия чаще развивается у пациентов пожилого возраста, особенно у женщин, тогда как дистония – чаще у более молодых людей. При появлении признаков или симптомов поздней дискинезии следует рассмотреть возможность прекращения лечения нейролептиком (однако некоторым пациентам может потребоваться продолжение лечения, несмотря на наличие синдрома).

Перфеназин может снижать судорожный порог, поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с предрасположенностью к судорожным расстройствам и при отмене алкоголя. При одновременном лечении перфеназином и противосудорожными препаратами может потребоваться повышение дозы последних.

При терапии перфеназином следует исключить прием алкоголя, т. к. может наблюдаться аддитивный эффект и гипотензия. Риск суицида и опасность передозировки нейролептика могут быть повышены у пациентов, которые во время лечения злоупотребляют алкоголем, благодаря потенцированию депрессивного эффекта препарата на ЦНС.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с депрессией. Возможность самоубийства у таких пациентов при лечении сохраняется, поэтому необходимо исключить им доступ к большому количеству лекарственных средств во время лечения до наступления полной ремиссии.

Следует с осторожностью применять перфеназин у пациентов с ранее наблюдавшимися серьезными побочными эффектами при приеме других фенотиазинов. Некоторые из неблагоприятных реакций перфеназина чаще появляются при приеме высоких доз.

Перфеназин следует применять с большой осторожностью лицам, подвергающимся воздействию жары или холода, т. к. производные фенотиазина подавляют механизм регуляции температуры и, в зависимости от температуры окружающей среды, могут привести к гипертермии и тепловому удару или гипотермии и дыхательной недостаточности. Значительный подъем температуры тела может быть вызван индивидуальной гиперчувствительностью. В случае появления гипертермии лечение следует немедленно отменить.

Перфеназин повышает чувствительность организма к действию солнечного света. Рекомендуются использовать солнцезащитные средства, особенно если у пациентов светлая кожа и носить защитную одежду во время пребывания на открытом воздухе, а также избегать длительного пребывания на солнце, посещение соляриев и использование ультрафиолетовых ламп.

Следует с осторожностью применять перфеназин у пациентов, страдающих нарушениями дыхательной системы в связи с возможным развитием острой легочной инфекции, а также при хронических респираторных заболеваниях, таких как бронхиальная астма или эмфизема.

Антипсихотические препараты повышают концентрацию пролактина в крови, которая сохраняется при длительном применении. Симптомы могут включать такие признаки как увеличение груди, дисменорея, снижение либидо или выделения из соска.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, получающим атропин или подобные лекарственные средства, а также у имеющих контакт с фосфорсодержащими инсектицидами (возможен аддитивный антихолинергический эффект).

В процессе лечения следует осуществлять контроль за функциями печени, почек (при длительной терапии), картиной периферической крови, индексом протромбина. При появлении признаков или симптомов дискразии крови лечение следует прекратить и назначить соответствующую терапию. Лечение также следует прекратить при отклонениях в печеночных тестах, при отклоняющемся от нормы показателе мочевинового азота крови.

Большинство случаев агранулоцитоза наблюдалось между 4 и 10 недель терапии. В этот период пациенты должны особенно внимательно следить за появлением боли в горле или симптомов инфекции. При значительном снижении числа лейкоцитов прием препарата следует прекратить и начать соответствующую терапию.

Развивающаяся (редко) на фоне лечения желтуха (между 2 и 4 неделями терапии) обычно рассматривается как реакция гиперчувствительности. При этом клиническая картина сходна с таковой при инфекционном гепатите, но результаты функциональных печеночных тестов характерны для обструктивной желтухи. Обычно она носит обратимый характер, однако сообщалось о случаях хронической желтухи.

Изредка сообщалось о случаях внезапной смерти у пациентов, получавших фенотиазины. В некоторых случаях причиной смерти была остановка сердца, в других – асфиксия вследствие недостаточности кашлевого рефлекса.

Противорвотный эффект может маскировать симптомы токсичности, вызванные передозировкой других лекарственных средств и затруднять диагностику заболеваний, таких как кишечная непроходимость, синдром Рейе, опухоли головного мозга или другие энцефалопатии.

Следует соблюдать осторожность при использовании перфеназина у пожилых людей, потому что они могут быть более чувствительными к действию препарата и развитию побочных эффектов, таких как экстрапирамидные симптомы и поздняя дискинезия.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), развитие которого возможно на фоне приема любых классических нейролептических средств – потенциально смертельный

комплекс симптомов. Диагностировать пациентов с этим синдромом сложно. При дифференциальной диагностике важно выявлять случаи, когда клиническая картина включает в себя серьезные медицинские заболевания (например, пневмония, системная инфекция и др.), другие экстрапирамидные симптомы, центральную антихолинергическую токсичность, тепловой удар, лекарственную лихорадку и первичные патологии центральной нервной системы. Управление ЗНС должно включать: 1) немедленное прекращение применения антипсихотических препаратов и других препаратов сопутствующей терапии при необходимости; 2) интенсивную симптоматическую терапию и медицинский контроль; 3) лечение любых сопутствующих серьезных проблем со здоровьем, для которых необходимы конкретные процедуры. Не существует общепринятых конкретных фармакологических схем лечения.

Рекомендуется внимательно наблюдать за пациентами, которые принимают большие дозы производных фенотиазина и которым предстоят хирургические операции и вмешательства вследствие возможного развития гипотензивных явлений.

При длительной терапии производными фенотиазина следует иметь в виду возможность повреждения печени, роговицы и развития необратимой поздней дискинезии. Пациентам, которым требуется длительная терапия, следует подбирать минимальную дозу и, по возможности, самую короткую продолжительность лечения при сохранении клинической эффективности. Необходимость продолжения лечения должна периодически пересматриваться.

Одномоментная отмена терапии перфеназином может привести к развитию абстинентного синдрома (головокружение, тошнота, рвота, расстройства желудка, дрожь), поэтому дозу препарата следует снижать постепенно до полного прекращения.

Вспомогательные вещества

Препарат Этаперазин содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат Этаперазин содержит сахарозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении Этаперазина с другими препаратами возможно:

- с препаратами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС (средства для наркоза, наркотические анальгетики, этанол и содержащие его препараты, барбитураты, транквилизаторы и др.) – усиление угнетения ЦНС, а также угнетение дыхания;
- с трициклическими антидепрессантами, мапротилином или ингибиторами моноаминоксидазы – возможно удлинение и усиление седативного и м-холиноблокирующего эффектов, увеличение риска развития злокачественного нейролептического синдрома;
- с противосудорожными препаратами – возможно понижение порога судорожной готовности;
- с препаратами для лечения гипертиреоза – повышается риск развития агранулоцитоза;
- с другими препаратами, вызывающими экстрапирамидные реакции – возможно увеличение частоты и тяжести экстрапирамидных нарушений;
- с гипотензивными препаратами – возможна выраженная ортостатическая гипотензия;
- с эфедрином – возможно ослабление сосудосуживающего эффекта эфедрина.

Одновременное применение с *трициклическими антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, например, флуоксетином, сертралином и пароксетином*, которые ингибируют изофермент цитохрома P450 2D6 (CYP 2D6), может резко увеличивать плазменные концентрации производных фенотиазина и других антипсихотических препаратов. При назначении этих препаратов для пациентов, уже получающих антипсихотическую терапию, тщательное наблюдение имеет важное значение и снижение дозы может стать необходимым, чтобы избежать нежелательных реакций и токсичности.

Назначение *альфа- и бета-адреномиметиков (эпинефрин) и симпатомиметиков (эфедрин)* может привести к парадоксальному снижению артериального давления.

Антипаркинсоническое действие *леводопы* снижается из-за блокирования дофаминовых рецепторов.

Перфеназин может подавлять действие *амфетаминов, клонидина, гуанетидина*.

Перфеназин усиливает м-холиноблокирующие эффекты других препаратов, при этом антипсихотический эффект нейролептика может уменьшаться.

При одновременном применении перфеназина с родственным по химической структуре *прохлорперазин*ом может наступить длительная потеря сознания.

При совместном применении с *противопаркинсоническими средствами, с препаратами лития* происходит снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте. При одновременном применении с препаратами лития происходит увеличение скорости выведения солей лития почками, усиление выраженности экстрапирамидных нарушений. Ранние признаки интоксикации солями лития (тошнота и рвота) могут маскироваться противорвотным эффектом перфеназина.

Алюминий- и магнийсодержащие антацидные лекарственные средства или противодиарейные адсорбенты снижают всасывание перфеназина.

Перфеназин может повышать уровень сахара в крови и нарушать контроль диабета.

Необходима корректировка дозы *противодиабетических препаратов*.

Уменьшает эффект *анорексигенных лекарственных средств (за исключением фенфлурамина)*.

Снижает эффективность рвотного действия *апоморфина*, усиливает его угнетающее действие на ЦНС.

Повышает концентрацию в плазме пролактина и препятствует действию *бромокриптина. Пробукол, астемизол, цизаприд, дизопирамид, эритромицин, пимозид, прокаинамид и хинидин* способствуют дополнительному удлинению интервала QT, что увеличивает риск развития желудочковой тахикардии.

При совместном применении с *тиазидными диуретиками* – усиление гипонатриемии.

Сочетание с *бета-адреноблокаторами* способствует усилению гипотензивного эффекта, повышается риск развития необратимой ретинопатии, аритмий и поздней дискинезии.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Перфеназин следует применять во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. У

новорожденных, подвергавшихся воздействию антипсихотических препаратов в течение III триместра беременности, существует риск развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные расстройства и/или синдром «отмены», которые могут различаться по степени тяжести и продолжительности после родов. У них отмечались возбуждение, гипертония, гипотония, тремор, сонливость, дыхательная недостаточность и нарушение вскармливания. Следовательно, рекомендуется тщательное наблюдение за новорожденными.

Лактация

Перфеназин проникает в грудное молоко, поэтому возможность применения препарата определяется врачом, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

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

В период лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, работы с механизмами, от вождения автомобиля, т. к. перфеназин может ослаблять психическую и/или физическую работоспособность, а также вызывает сонливость (особенно в первые 2 недели лечения).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Не все следующие нежелательные реакции были зарегистрированы при приеме перфеназина. Однако, учитывая фармакологическое сходство между различными производными фенотиазина, их следует учитывать. Уменьшить проявление многих из этих нежелательных реакций можно за счет снижения дозы.

Резюме нежелательных реакций

Представленные ниже возможные нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – лейкопения, агранулоцитоз, эозинофилия, гемолитическая анемия, тромбопеническая пурпура, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – кожная сыпь, крапивница, эритема, экзема, эксфолиативный дерматит, зуд, гипергидроз, фотосенсибилизация кожи, бронхиальная астма, лихорадка, анафилактические реакции, отек гортани и отек Квинке, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы¹: частота неизвестна – экстрапирамидные расстройства (особенно дистонические) – спазм мышц спины и шеи, лица, языка, тонический спазм жевательных мышц, затруднение при разговоре и глотании, чувство жесткости в горле, окулогирные кризы, спазм и боль в конечностях, тугоподвижность рук и ног, гиперрефлексия, акатизия, паркинсонизм, атаксия; сонливость, заторможенность, вялость, мышечная слабость, снижение мотивации, головокружение, парадоксальные реакции – обострение психотической симптоматики, каталепсия, кататоникоподобные состояния, параноидные реакции, летаргия, заторможенность, парадоксальное возбуждение, беспокойство, гиперактивность, ночная спутанность сознания, странные сновидения, нарушение сна.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – нечеткость зрения, миоз, мидриаз, глаукома, пигментная ретинопатия, отложения в хрусталике и роговице.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – изменение частоты пульса, тахикардия

(особенно при неожиданном значительном повышении дозы), брадикардия, остановка сердца, слабость и головокружение, аритмия, обморок, изменения на электрокардиограмме, неспецифический (хинидиноподобный эффект).

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – повышение и снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна – тошнота, рвота, диарея, запор, анорексия, повышение аппетита и массы тела, полифагия, боль в животе, сухость во рту, повышение саливации, поражение печени (стаз желчи), холестатический гепатит, желтуха.

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна – бледность, испарина, атония кишечника и мочевого пузыря, задержка мочеиспускания, частое мочеиспускание или недержание мочи, полиурия, закупорка носового канала, поражение почек, повышение внутриглазного давления, пигментация кожи, фотофобия, необычная секреция грудного молока, увеличение молочных желез и галакторея у женщин, гинекомастия у мужчин, нарушение менструального цикла, аменорея, изменение либидо, снижение эякуляции, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, ложноположительный тест на беременность, гипергликемия, гипогликемия, глюкозурия, периферические отеки, системная красная волчанка, как синдром.

¹ – Их частота и тяжесть обычно возрастают с увеличением дозы, но есть значительные индивидуальные различия в склонности к развитию таких симптомов. Экстрапирамидные симптомы, как правило, корректируются одновременным применением эффективных противопаркинсонических препаратов или сокращением дозы. В некоторых случаях, однако, эти экстрапирамидные реакции могут сохраняться после отмены лечения перфеназином.

Описание отдельных нежелательных реакций

Злокачественный нейролептический синдром: гипертермия, мышечная ригидность, изменение психического статуса, вегетативная неустойчивость (нерегулярный пульс и колебания артериального давления, тахикардия, потоотделение и сердечная аритмия).

Поздняя дискинезия²: ритмичные, непроизвольные движения языка, лица, рта и челюсти (например, выпячивание языка, надувание щек, сморщивание рта, жевательные движения).

² – Иногда это может сопровождаться непроизвольными движениями конечностей. Не существует эффективного средства для лечения поздней дискинезии. Существуют данные, что червеобразные движения языка могут быть ранним признаком синдрома и, если лечение остановлено, – этот синдром может не развиваться.

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

Симптомы

При передозировке препарата возможно появление острых нейролептических реакций. Особо должно настораживать повышение температуры тела, которое может быть одним из симптомов злокачественного нейролептического синдрома. В тяжелых случаях передозировки могут наблюдаться различные формы нарушения сознания, вплоть до комы.

Превышение терапевтических дозировок перфеназина может сопровождаться экстрапирамидными реакциями, изменениями электрокардиограммы – удлинение интервала QTc, расширение комплекса QRS.

Лечение

Прекращение терапии нейролептиками, назначение корректоров, внутривенное введение диазепама, раствора глюкозы, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психолептики; антипсихотические средства; пиперазиновые производные фенотиазина.

Код АТХ: N05AB03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное фенотиазина; оказывает седативное, противоаллергическое, слабое антихолинергическое, противорвотное, миорелаксирующее, слабое гипотензивное и гипотермическое действие, устраняет икоту. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Блокада D₂-дофаминовых рецепторов в полинейрональных синапсах головного мозга вызывает купирование продуктивной симптоматики психозов: бреда и галлюцинаций. Антипсихотическое действие сочетается с выраженным активирующим влиянием и избирательным воздействием на синдромы, протекающие с заторможенностью, вялостью, апатией, в первую очередь, со субступорозными явлениями, а также на апатоабулические состояния. Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга. Выраженность седативного действия – от слабого до умеренного. Обладает сильным противорвотным действием. Противорвотная активность связана с торможением триггерной зоны рвотного центра вследствие блокады D₂-дофаминовых рецепторов (центральное действие) и уменьшением секреции и моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в результате блокады м-холинорецепторов (периферическое действие). Ингибирование дофаминовых рецепторов в нигростриарной зоне и тубулоинфундибулярной области может обуславливать экстрапирамидные расстройства и гиперпролактинемия. Периферический альфа-адреноблокирующий эффект проявляется снижением артериального давления (гипотензивное действие выражено слабо), а H₁-антигистаминный – противоаллергическим действием. Гипотермическое действие – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. По антипсихотической активности превосходит хлорпромазин.

Антипсихотический эффект развивается через 4–7 дней и достигает максимума через 1,5–6 мес (в зависимости от характера заболевания).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Как и все фенотиазиновые производные, он хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Распределение

Связывание с белками плазмы – 90 %.

Биотрансформация

Биодоступность составляет 40 % после приема внутрь. Перфеназин интенсивно метаболизируется в печени путем сульфоксилирования, гидроксилирования, деалкилирования и глюкуронирования с образованием ряда метаболитов. Среди пациентов, принимающих производные фенотиазина, отмечаются значительные колебания максимальной концентрации в плазме. Гидроксилирование перфеназина осуществляется при участии изофермента CYP 2D6 ферментной системы цитохрома P₄₅₀ и, следовательно, зависит от генетического полиморфизма, то есть от 7 % до 10 % населения Кавказа и небольшой процент населения Азии имеют низкую его активность или полное ее отсутствие, так называемый «низкий» метаболизм. У пациентов с «низким» метаболизмом CYP 2D6 перфеназин будет усваиваться медленнее, и они будут иметь более высокие концентрации перфеназина в плазме крови по сравнению с пациентами, имеющими нормальный или «высокий» метаболизм.

Элиминация

После приема внутрь перфеназина, максимальная его концентрация в плазме, по данным проведенных исследований, наблюдается через 1–3 часа, 7-гидроксиперфеназина – 2–4 часа. Средние равновесные максимальные концентрации (C_{max}) составляют 984 пг/мл и 509 пг/мл соответственно. Время достижения равновесной концентрации (C_{ss}) при приеме внутрь – 72 часа.

Выводится, главным образом, почками и частично с желчью. Период полувыведения перфеназина не зависит от дозы и составляет 9–12 часов, 7-гидроксиперфеназина 10–19 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Этаперазин, 4 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Лактозы моногидрат
Крахмал картофельный
Кальция стеарат

Вспомогательные вещества оболочки:

Сахароза
Магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной)
Повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный)
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)
Краситель тропеолин 0
Титана диоксид
Воск пчелиный

Этаперазин, 6 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Лактозы моногидрат
Крахмал картофельный
Кальция стеарат

Вспомогательные вещества оболочки:

Сахароза
Магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной)

Повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный)
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)
Титана диоксид
Воск пчелиный

Этаперазин, 10 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Лактозы моногидрат
Крахмал картофельный
Кальция стеарат

Вспомогательные вещества оболочки:

Сахароза
Магния гидроксикарбонат (магния карбонат основной)
Повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный)
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)
Краситель «Зеленое яблоко»
Титана диоксид
Воск пчелиный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

Этаперазин, 4 мг, таблетки, покрытые оболочкой

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

5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Этаперазин, 6 мг, таблетки, покрытые оболочкой

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

2 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Для формирования военных аптечек

По 1,2 кг таблеток упаковывают в пакеты полиэтиленовые двойные.

Между первым и вторым мешками вкладывают этикетку из бумаги этикеточной.

2 пакета помещают в ящик из картона гофрированного.

Этаперазин, 10 мг, таблетки, покрытые оболочкой

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

5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому

применению 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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО "НОВОМЕД"

115093, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Замоскворечье, ул. Большая Серпуховская, д. 31, к. 5, помещ. 3П.

тел.: +7 (499) 236-65-68

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел. +7 (800) 201 98 88, +7 (843) 526 98 88

e-mail: marketing@tatpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Этаперазин 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).