

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

Флуфеназин, 25 мг, раствор для внутримышечного введения [масляный].

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: флуфеназина деканоат.

1 мл раствора содержит 25 мг флуфеназина деканоата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт, масло кунжутное (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения [масляный].

Прозрачная маслянистая жидкость желтоватого цвета. Может иметь слабый запах бензинового спирта.

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

Препарат Флуфеназин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет для длительной поддерживающей терапии и профилактики рецидивов шизофрении и других психозов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Флуфеназин не предназначен для курсов терапии менее 3 месяцев.

Режим дозирования**Взрослые**

Рекомендуемые дозы для всех показаний:

Пациенты, ранее не принимавшие флуфеназин в форме деканоата (инъекции пролонгированного действия)

Начальная доза препарата 12,5 мг (0,5 мл) для взрослых пациентов и 6,25 мг (0,25 мл) для пациентов пожилого возраста. Последующие дозы и интервалы между введениями определяются индивидуально в зависимости от ответа на лечение.

Проявление фармакологического эффекта обычно отмечают в период между 24 и 72 часами после инъекции, а заметное снижение психотической симптоматики наблюдается через 48 – 96 часов.

При поддерживающей терапии введение одной инъекции позволяет контролировать симптомы шизофрении в течение 4 – 6 недель. У большинства пациентов необходимый фармакологический эффект достигается при введении флуфеназина в дозах от 12,5 мг (0,5 мл) до 100 мг (4,0 мл) с интервалом от 2 до 5 недель. Разовая доза флуфеназина не должна превышать 100 мг. Если требуется введение более 50 мг препарата, каждую последующую дозу надо повышать под контролем специалиста, с осторожностью, не более чем на 12,5 мг, принимая во внимание индивидуальную вариабельность ответа на лечение, который также часто характеризуется отсроченным эффектом. При прекращении терапии рецидив болезни может проявиться лишь спустя несколько недель или месяцев.

Пациенты с выраженным возбуждением

Флуфеназина деканоат назначают после купирования возбуждения другими антипсихотиками, в том числе инъекционными. После купирования острых проявлений можно вводить 25 мг (1 мл) раствора флуфеназина деканоата, последующие дозы при необходимости корректируются.

Пациенты, ранее принимавшие пероральные антипсихотики

Не существует единой схемы перехода на флуфеназина деканоат с терапии другими антипсихотиками. Дозы и схема перевода должны подбираться врачом индивидуально для каждого конкретного пациента.

Пациенты, ранее принимавшие флуфеназин в форме деканоата (инъекции пролонгированного действия)

При возникновении рецидива шизофрении после прекращения терапии флуфеназина деканоатом, используется та же начальная доза, но при возможном увеличении частоты инъекций в первые недели лечения, вплоть до достижения необходимого эффекта.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Большинству пациентов пожилого возраста требуются меньшие дозы – от 1/4 до 1/3 дозы, назначаемой молодым пациентам (см. раздел 4.4.).

Пациенты пожилого возраста могут проявлять повышенную чувствительность к препарату в виде увеличения частоты развития экстрапирамидных реакций, седативного и гипотензивного эффектов.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина более 30 мл/мин) применяются меньшие дозы препарата (3,125 мг – 6,25 мг).

Пациенты с нарушением функции печени

Применение противопоказано (см. разделы 4.3.).

Дети

Дети 12 лет и старше

Начальная доза Флуфеназина составляет от 6,25 мг до 18,75 мг в неделю. Последующие дозы и частота применения устанавливаются индивидуально. Обычно интервал между применением препарата составляет от 7 до 21 дня. При потребности в более высоких дозах дозу препарата увеличивают постепенно по 6,25 мг.

Разовая доза не должна превышать 25 мг.

Дети до 12 лет

Применение препарата у детей в возрасте до 12 лет противопоказано (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Препарат Флуфеназин вводится глубоко внутримышечно и очень медленно.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним
Информация по работе с препаратом приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к флуфеназину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- явные или предполагаемые субкортикальные поражения головного мозга;
- тяжелые нарушения сознания;
- выраженный церебральный атеросклероз;
- феохромоцитома;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- острая интоксикация препаратами, угнетающими центральную нервную систему (алкоголь, антидепрессанты, нейролептики, седативные препараты, анксиолитики, снотворные и наркотические лекарственные средства);
- заболевания крови;
- тяжелая депрессия;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность, период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Алкоголизм (повышенная предрасположенность к гепатотоксическим реакциям), нарушение ритма сердца, аллергические реакции на производные фенотиазина в анамнезе, применение при очень жаркой погоде, тяжелая миастения (миастения *gravis*), рак молочной железы (в результате индуцированной фенотиазинами секреции пролактина возрастают риск прогрессирования болезни и резистентность к лечению эндокринными и цитостатическими препаратами), закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями, умеренная или легкая почечная и/или печеночная недостаточность, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в период обострения), заболевания, сопровождающиеся повышенным риском тромбоэмболических осложнений, болезнь Паркинсона (усиливаются экстрапирамидные эффекты), эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе, гипотиреоз (микседема), гипертиреоз, хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей), синдром Рейе (повышение риска развития гепатотоксичности у детей и подростков), кахексия, рвота (противорвотное действие фенотиазинов может маскировать рвоту, связанную с передозировкой других лекарственных средств), применение у пациентов пожилого возраста, особенно ослабленных и/или с наличием риска развития гипотермии; у пациентов, имеющих в анамнезе кардиоваскулярные заболевания, до назначения флуфеназина необходимо сделать ЭКГ (электрокардиография) и провести коррекцию электролитного баланса. Флуфеназин следует применять с осторожностью у пациентов, которые подвергаются воздействию фосфорорганических инсектицидов.

Особые указания

В связи с возможной перекрестной чувствительностью следует с осторожностью назначать препарат Флуфеназин пациентам с аллергическими реакциями на производные фенотиазина в анамнезе.

При развитии холестатической желтухи, как побочной реакции, лечение препаратом Флуфеназин должно быть прекращено.

При проведении хирургических операций у пациентов, принимающих высокие дозы производных фенотиазина, может наблюдаться резкое снижение артериального давления. Может потребоваться снижение доз анестетиков или нейролептиков у некоторых пациентов при лечении препаратом Флуфеназин, возможно потенцирование эффекта м-холиноблокаторов, так как флуфеназин обладает м-холиноблокирующим действием.

Следует с осторожностью назначать препарат Флуфеназин при очень жаркой погоде или отравлении фосфорорганическими инсектицидами, пациентам с судорожными припадками в анамнезе, а также при недостаточности митрального клапана или других нарушениях сердечно-сосудистой системы или с феохромоцитомой.

Следует с осторожностью назначать препарат Флуфеназин при раке молочной железы, так как в результате индуцированной производными фенотиазина секреции пролактина возрастает риск прогрессирования болезни и резистентность к лечению эндокринными и цитостатическими препаратами.

При применении антипсихотических средств были описаны случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку у пациентов, получающих терапию антипсихотическими препаратами, часто присутствуют факторы риска развития венозной тромбоэмболии, следует выявлять все возможные факторы риска развития тромбоэмболических осложнений до начала и во время терапии препаратом Флуфеназин и принимать профилактические меры.

При назначении пациентам с болезнью Паркинсона возможно усиление экстрапирамидной симптоматики.

Возникающие в виде побочных реакций экстрапирамидные симптомы, как правило, обратимы, но могут быть и стойкими. Вероятность возникновения и выраженность таких нежелательных побочных реакций в большей степени зависит от индивидуальной

чувствительности, чем от других факторов, но имеют значение величина дозы и возраст пациента. Пациент должен быть заранее предупрежден о таких проявлениях и их обратимости. Обычно для устранения этих нежелательных явлений достаточно назначения м-холиноблокаторов или антипаркинсонических препаратов и/или снижения дозы препарата.

У пациентов пожилого возраста могут быть выражены седативный и гипотензивный эффекты.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

При развитии ЗНС следует немедленно прекратить прием нейролептиков и других принимаемых препаратов, не влияющих на поддержание жизненных функций, а также необходимо интенсивное симптоматическое лечение, постоянный контроль жизненных функций и терапия сопутствующих заболеваний.

Повышенная смертность у пациентов пожилого возраста с деменцией

Данные двух крупномасштабных наблюдательных исследований показали небольшое увеличение риска смертельного исхода у пациентов пожилого возраста с деменцией, получавших терапию антипсихотическими препаратами, по сравнению с пациентами, не получавшими лечение этими препаратами. Данные недостаточны для точной оценки величины риска, причина увеличения риска неизвестна.

Препарат Флуфеназин не показан для лечения нарушений поведения, связанных с деменцией.

Гипотензия

Гипотензия на фоне лечения флуфеназином встречается редко. В то же время у пациентов с феохромоцитомой, цереброваскулярной, почечной и выраженной сердечной недостаточностью (например, у пациентов с недостаточностью митрального клапана) гипотензия на фоне приема флуфеназина развивается чаще; за этими пациентами необходимо тщательное наблюдение. При развитии выраженной гипотензии необходимо быстрое внутривенное введение сосудосуживающих препаратов. Лучше всего для этого подходит норэпинефрин (норадреналин) для инъекций. Эпинефрин (адреналин) применять не рекомендуется, поскольку производные фенотиазина извращают реакцию на эпинефрин, вследствие чего отмечается еще большее снижение артериального давления.

При развитии заболеваний слизистой оболочки полости рта, десен или горла, или инфекций верхних дыхательных путей в сочетании с изменением количества лейкоцитов, подтверждающих угнетение кроветворения, терапия флуфеназином должна быть отменена, и немедленно начаты необходимые лечебные мероприятия.

Пациентам с судорожными припадками в анамнезе следует с осторожностью назначать производные фенотиазина, в том числе флуфеназин.

Следует учитывать, что противорвотное действие производных фенотиазина (в том числе флуфеназина) может маскировать рвоту, связанную с передозировкой других лекарственных препаратов.

Резкая отмена препарата

В основном прием производных фенотиазина не вызывает психической зависимости, однако были отмечены случаи тошноты, рвоты, потливости, бессонницы, головокружения при резкой отмене высоких доз производных фенотиазина. Указанные симптомы уменьшались при последующем приеме антипаркинсонических препаратов в течение нескольких недель. Снижение дозы должно быть постепенным.

На фоне применения препарата Флуфеназин возможно развитие бессимптомной пневмонии.

У пациентов, длительно получающих терапию нейролептиками, включая препарат Флуфеназин, может развиваться тяжелое экстрапирамидное нарушение – тардивная дискинезия. С целью снижения риска ее развития рекомендуется использовать

минимальные эффективные дозы. При появлении признаков tardivной дискинезии лечение должно быть прекращено.

Вспомогательные вещества

Бензиловый спирт

Суточная доза бензилового спирта не должна превышать 90 мг/кг массы тела.

При высоких концентрациях бензилового спирта от 99 до 234 мг/кг в сутки могут наблюдаться гипотензия, тяжелый метаболический ацидоз с увеличенным анионным дефицитом, лейкопения, тромбопения, гипераммониемия и удушье.

Максимальная суточная доза бензилового спирта в препарате составляет 60 мг, что не превышает рекомендуемой суточной дозы.

Кунжутное масло

Препарат Флуфеназин содержит кунжутное масло, которое может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Флуфеназин может усиливать депримирующие эффекты *алкоголя, антигистаминных препаратов, антидепрессантов, других нейролептиков, снотворных и седативных средств*; повышает действие *антикоагулянтов*, кардиодепрессивное действие *хинидина*, всасывание *кортикостероидов, дигоксина, миорелаксантов*.

Одновременное применение с *наркотическими анальгетиками* может вызывать гипотензию, угнетение функции центральной нервной системы и дыхания (см. раздел 4.4.).

Барбитураты, небарбитуратовые снотворные, карбамазепин, гризеофульвин, фенилбутазон и рифампицин ускоряют метаболизм фенотиазинов, в то время как парацетамол, хлорамфеникол, дисульфирам, ингибиторы моноаминоксидазы и пероральные контрацептивы ингибируют метаболизм фенотиазинов.

Трициклические антидепрессанты: производные фенотиазина нарушают метаболизм трициклических антидепрессантов. Возрастают концентрации в сыворотке и трициклических антидепрессантов, и производных фенотиазинов. Могут усиливаться или пролонгироваться седативный и м-холиноблокирующий эффекты, а также аритмогенное действие трициклических антидепрессантов.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), тиазидные диуретики: возможно усиление гипотензивного действия (выраженная ортостатическая гипотензия).

Прочие гипотензивные средства: антигипертензивное действие гуанетидина, клонидина и возможно других антиадренергических средств может снижаться. Клонидин может уменьшать антипсихотический эффект фенотиазинов.

Эпинефрин (адреналин) и другие адреномиметики: производные фенотиазина являются их фармакологическими антагонистами, вследствие чего возможно развитие выраженной гипотензии.

Леводопа: производные фенотиазина могут снижать антипаркинсонический эффект препарата.

Противосудорожные средства: поскольку флуфеназин может уменьшать их противосудорожный эффект, необходима корректировка дозы противосудорожных препаратов при одновременном применении с Флуфеназином.

Барбитураты: индуцируют метаболизм фенотиазинов. Одновременное применение барбитуратов с фенотиазинами может привести к снижению сывороточной концентрации обоих препаратов.

Препараты, удлиняющие интервал QT: Флуфеназин может способствовать удлинению интервала QT, что может увеличивать риск возникновения желудочковых аритмий типа «пируэт», которые являются потенциально опасными (риск «внезапной смерти»). Удлинение интервала QT особенно усиливается при наличии брадикардии, гипокалиемии и врожденного или приобретенного удлинения интервала QT. Одновременное применение

препаратов, удлиняющих интервал QT, и флуфеназина противопоказано. Примерами являются некоторые противоаритмические препараты класса IA (в том числе, хинидин, дизопирамид и прокаинамид) и класса III (в том числе, амиодарон и соталол), трициклические антидепрессанты (в том числе, amitриптилин), некоторые тетрациклические антидепрессанты (такие как мапротилин), некоторые антипсихотические препараты (в том числе, фенотиазины и пимозид), некоторые антигистаминные препараты (в том числе, терфенадин), литий, хинин, пентамидин и спарфлоксацин.

Ингибиторы обратного захвата серотонина: подавляют метаболизм фенотиазинов.

Гипогликемические средства: поскольку фенотиазины могут повышать уровень глюкозы в крови из-за влияния на метаболизм углеводов, требуется корректировка дозы сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом.

Циметидин: может снижать концентрацию производных фенотиазина в плазме крови.

Препараты лития при одновременном применении с флуфеназином могут повышать нейротоксичность.

Бета-адреноблокаторы: могут повышаться концентрации бета-адреноблокаторов и производных фенотиазина в плазме крови. При одновременном применении бета-адреноблокаторов и производных фенотиазина рекомендуется снижение дозы препаратов обеих групп.

Метризамид может вызвать судорожные припадки на фоне применения флуфеназина. Рекомендуется отменить флуфеназин за 48 часов до миелографии и не назначать его хотя бы 24 часа после миелографии.

М-холиноблокаторы: при введении флуфеназина в сочетании с м-холиноблокаторами возможно усиление блокирования холинергических рецепторов, особенно у пожилых людей. М-холиноблокирующие эффекты потенцируются или пролонгируются.

При использовании препарата Флуфеназин одновременно с м-холиноблокаторами необходимо тщательное наблюдение и подбор доз препаратов.

Антациды/противодиарейные препараты: могут влиять на всасывание флуфеназина. Принимать антациды следует за 1 час до или через 2 – 3 часа после инъекции флуфеназина.

Анорексигенные средства: являются фармакологическими антагонистами флуфеназина.

Субстраты или ингибиторы изофермента CYP2D6: флуфеназин метаболизируется с помощью изофермента CYP2D6 и одновременно является ингибитором этого изофермента. Следовательно, концентрация в плазме и эффекты флуфеназина могут возрастать при приеме препаратов, которые также метаболизируются с помощью CYP2D6 или ингибируют его, вследствие чего может проявляться кардиотоксичность, побочные реакции, вызванные м-холиноблокирующим действием, или ортостатическая гипотензия.

Фенилпропаноламин: при взаимодействии с флуфеназином может вызывать желудочковую аритмию.

Ингибиторы моноаминоксидазы (MAO): совместное применение усиливает седацию, запор, сухость слизистой рта, гипотензию.

Метилдопа: увеличивает риск развития экстрапирамидных расстройств.

Блокаторы медленных кальциевых каналов: их гипотензивный эффект усиливается при совместном применении с антипсихотиками.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано.

У новорожденных, подвергшихся воздействию нейролептиков (включая флуфеназина деканоат) во время III триместра беременности, существует риск развития нежелательных реакций, включающих экстрапирамидные симптомы и/или синдром отмены, которые могут различаться по степени тяжести и длительности после родов.

Сообщалось о развитии возбуждения, гипертонуса, гипотонуса, тремора, сонливости, респираторного дистресс-синдрома или нарушений при кормлении. Поэтому следует тщательно следить за состоянием таких новорожденных.

Период грудного вскармливания

Флуфеназин выделяется с грудным молоком, поэтому во время терапии грудное вскармливание противопоказано.

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

Препарат оказывает сильное воздействие на психомоторные реакции, в связи с чем в период лечения следует отказаться от управления транспортными средствами или работы со сложными техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто при применении соединений фенотиазина наблюдались нежелательные явления со стороны нервной системы, включая такие нежелательные реакции как: экстрапирамидные расстройства (псевдопаркинсонизм, дистония, дискинезия, акатизия, окулогирные кризы, опистотонус и гиперрефлексия) и поздние (тардивные) дискинезии (хореоатетонидные движения языка, мышц лица, рта, губ, туловища и конечностей).

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным).

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна: лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, пурпура, эозинофилия, панцитопения.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

нечасто: повышение аппетита, увеличение массы тела;

частота неизвестна: периферические отеки, гипонатриемия, синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

Нарушения психики:

частота неизвестна: беспокойство, возбуждение или яркие сновидения, депрессивные состояния, усиление суицидальных тенденций.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: экстрапирамидные нарушения (псевдопаркинсонизм, дистония, акатизия, окулогирный криз, опистотонус, гиперрефлексия), тардивная дискинезия (непроизвольные движения языка, мышц лица, рта, губ, туловища и конечностей);

нечасто: головная боль;

редко: злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) (гипертермия, ригидность мышц, акинезия, снижение АД, ступор, кома, сонливость, летаргия) с возможным летальным исходом, ЗНС может также сопровождаться развитием лейкоцитоза, лихорадки, повышением активности креатинфосфокиназы (КФК), нарушениями функции печени и острой почечной недостаточностью, акинезией;

частота неизвестна: паркинсоноподобное состояние, поздняя дискинезия.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто: нечеткость зрения, глаукома, повышение внутриглазного давления;

редко: помутнение хрусталика и роговицы.

Нарушения со стороны сердца:

нечасто: тахикардия;
редко: удлинение интервала QT и зубца T;
очень редко: аритмия, желудочковая тахикардия, фибрилляция;
частота неизвестна: остановка сердца, внезапная смерть.

Нарушения со стороны сосудов:

нечасто: легкая артериальная гипертензия, нестабильное артериальное давление (АД), ортостатическая гипотензия;
частота неизвестна: венозная тромбоэмболия, включая эмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен.

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

нечасто: заложенность носа;
очень редко: отек гортани, бронхиальная астма;
частота неизвестна: бессимптомная форма пневмонии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

нечасто: тошнота, потеря аппетита, гиперсаливация, сухость слизистой оболочки полости рта, запор, паралитический илеус.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко: холестатическая желтуха;
частота неизвестна: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: повышенное потоотделение;
редко: пигментация кожи, фоточувствительность, аллергический дерматит, крапивница, себорея, эритема, экзема, эксфолиативный дерматит;
очень редко: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

частота неизвестна: системная красная волчанка.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто: полиурия; паралич мочевого пузыря;
редко: ночной энурез, недержание мочи;
частота неизвестна: почечная недостаточность.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния:

частота неизвестна: синдром отмены у новорожденных (см. раздел 4.6.).

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечасто: гинекомастия, патологическая лактация, нарушение либидо и импотенция, нарушение регулярности менструального цикла, ложноположительный тест на беременность;
редко: приапизм, нарушение эякуляции.

Лабораторные и инструментальные данные:

изменение показателей функции печени, сообщалось о редких транзиторных повышениях сывороточной концентрации холестерина у пациентов, получающих флуфеназин перорально. Очень редко – появление антинуклеарных антител.

Имеется несколько сообщений о внезапной, непредсказуемой и необъяснимой смерти среди госпитализированных пациентов, принимавших фенотиазины.

При развитии тяжелых нежелательных эффектов лечение должно быть прекращено.

Сообщения 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тяжелые экстрапирамидные нарушения, седация, судороги, нарушение сознания вплоть до комы, сопровождающейся арефлексией, выраженное снижение АД, миоз, гипотермия, задержка мочи, изменения на ЭКГ, нарушения сердечного ритма.

Лечение

Лечение симптоматическое. Специфического антидота не существует. Пациент должен находиться под постоянным наблюдением. В случае развития аритмий: натрия бикарбонат, магния сульфат. Экстрапирамидные симптомы поддаются терапии противопаркинсоническими препаратами. При выраженной артериальной гипотензии – норадреналин (норэпинефрин), введение адреналина (эпинефрина) может привести к дополнительно снижению АД.

Гемодиализ и форсированный диурез неэффективны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психолептики. Антипсихотические средства.

Пиперазиновые производные фенотиазина.

Код АТХ: N05AB02

Механизм действия

Флуфеназин – фенотиазиновый антипсихотик (нейролептик), принадлежащий к группе классических нейролептиков. Обладает выраженным антипсихотическим действием, кроме того, обладает противорвотным эффектом. Основной механизм действия связан с тем, что флуфеназин блокирует дофаминовые D₂- и D₁-рецепторы головного мозга, причем в большей степени, чем нейролептики группы фенотиазина. Как и другие нейролептики, но в меньшей степени, флуфеназин также блокирует серотониновые 5HT₂- и 5HT₁-рецепторы, адренергические альфа-1 рецепторы, гистаминовые H₁ и холинергические мускариновые рецепторы. Таким образом, его антихолинергические и седативные эффекты менее выражены по сравнению с другими классическими нейролептиками.

Фармакодинамические эффекты

Блокада дофаминовых рецепторов происходит во всех трех дофаминовых системах – нигростриатной, мезолимбической и тубероинфундибулярной, поэтому помимо развития клинических эффектов также возможны различные нежелательные явления, в частности экстрапирамидные реакции и повышение секреции пролактина.

В виде масляного раствора оказывает длительное действие (высвобождение препарата постепенное), эффект продолжается до 1 – 2 недель и более (в зависимости от дозы).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Флуфеназина деканоат – эфир флуфеназина и декановой кислоты, медленно гидролизуются с высвобождением флуфеназина, который поступает в системный кровоток.

Распределение

Действие препарата проявляется в период от 24 до 72 часов. Флуфеназин проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Флуфеназина деканоат метаболизируется в печени при участии ферментов системы цитохрома P450 (в том числе, изофермента CYP2D6).

Элиминация

Препарат выводится почками и через кишечник, период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 7 до 10 дней и увеличивается до 14,3 дней при повторных инъекциях. Действие стандартной инъекции препарата у пациентов с психозом продолжается от 15 до 35 дней. Равновесное состояние достигается через 4 – 6 недель.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензиловый спирт

Кунжута масло

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 8 °C до 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл препарата во флаконы, герметично укупоренные резиновыми пробками и обжатые колпачками комбинированными (алюминиевыми с предохранительными пластмассовыми крышками).

По 5 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного с картонным вкладышем, фиксирующим флаконы.

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

Препарат не рекомендуется хранить в холодильнике, поскольку это может приводить к осаждению триглицеридов, входящих в состав кунжутного масла. При появлении осадка препарат рекомендуется подогреть на водяной бане или под проточной теплой водой до температуры не выше 38 °C, при этом осадок растворяется без потери активности действующего вещества.

Препарат нельзя смешивать с другими растворами.

Поскольку препарат является масляным раствором, для его введения рекомендуется использовать инъекционные одноразовые стерильные иглы размером не менее 21G.

Перед введением препарата необходимо убедиться, чтобы, используемые для инъекции, игла и шприц были сухими.

Перед введением пациенту (для уменьшения вязкости раствора с целью профилактики образования инфильтрата) флакон с препаратом рекомендуется предварительно подогреть до температуры не выше 38 °C.

Необходимо избегать внутрисосудистого введения препарата из-за потенциальной возможности развития масляной эмболии. Поэтому, перед введением препарата рекомендуется немного оттянуть поршень шприца на себя, чтобы по отсутствию в шприце крови убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд. Если в шприц поступает кровь, необходимо ввести иглу глубже на 0,1 – 0,2 см и вновь потянуть поршень на себя для повторной проверки. Если крови нет, очень медленно вводят весь объем препарата.

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

При назначении инъекций длительным курсом, после введения масляных растворов через 1 час положить на место инъекции грелку или сделать йодную сетку.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Р-Фарм»

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1

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

Адрес электронной почты: info@rpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Р-Фарм»

Ярославская обл., г.о. г. Ярославль, г. Ярославль, ул. Громова, д. 15

Тел./Факс: (4852) 40-30-20

Адрес электронной почты: info@rpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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