

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

Тригексифенидил, 2 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тригексифенидил.

Каждая таблетка содержит 2 мг тригексифенидила (в виде гидрохлорида).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки круглые двояковыпуклой формы, белого цвета.

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

Тригексифенидил показан к применению у взрослых старше 18 лет:

- паркинсонизм;
- предотвращение и контроль лекарственно-индуцированных экстрапирамидных симптомов (за исключением поздней дискинезии).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Дозу необходимо подбирать индивидуально, начиная с самой низкой, повышая ее до минимальной эффективной.

Длительность лечения определяет врач индивидуально в каждом случае.

При синдромах паркинсонизма

Начальная доза составляет 1 мг в сутки. Для точности дозирования следует использовать тригексифенидил дозировкой 2 мг в лекарственной форме таблетки с риской, с целью разделения таблетки на две равные дозы. Каждые 3–5 дней дозу постепенно повышают на 1–2 мг в сутки, доза увеличивается до 6–10 мг в день в зависимости от реакции пациента до получения оптимального терапевтического эффекта. Некоторым пациентам могут потребоваться 12–15 мг в день. Пациенты с постэнцефалитным паркинсонизмом могут быть резистентны к препарату и требуют больших доз.

Лечение лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств

Обычно назначают по 5–10 мг тригексифенидила в сутки, в зависимости от тяжести симптомов. В некоторых случаях может быть достаточно 1 мг ежедневно. Максимальная разовая доза – 10 мг, суточная – 20 мг.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пожилым пациентам старше 65 лет тригексифенидил назначают в минимальных дозах 1–2 мг под контролем когнитивных функций и психического состояния.

Совместное применение с другими препаратами

При совместном применении тригексифенидила с другими препаратами, используемыми для лечения паркинсонизма, необходимо снижение дозы. При одновременном приеме вместе с леводопой дозировку обоих препаратов необходимо уменьшить, обычно достаточно 3–6 мг тригексифенидила в сутки, разделенных на 2 приема.

Завершение терапии

Завершать лечение следует постепенно, снижая дозу тригексифенидила на протяжении 1–2 недель, до его полной отмены. Резкая отмена препарата может привести к внезапному ухудшению состояния пациента за счет обострения симптомов заболевания.

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутрь. Прием препарата не зависит от времени употребления пищи. Таблетку рекомендуется запивать достаточным количеством жидкости (150–200 мл). При гиперсаливации, если она наблюдалась до начала лечения, тригексифенидил следует принимать после еды. При развитии в процессе лечения сухости слизистой оболочки рта назначают до еды (если при этом не возникает тошнота).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к тригексифенидилу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- механические стенозы желудочно-кишечного тракта;
- мегаколон;
- закрытоугольная глаукома;
- задержка мочи;
- гиперплазия предстательной железы (с наличием остаточной мочи);
- тахикардия;
- острое отравление алкоголем, наркотиками или психотропными лекарственными средствами, в том числе, опиоидами;
- поздняя дискинезия (т.к. тригексифенидил может спровоцировать или усугубить течение поздней дискинезии);
- беременность и грудное вскармливание;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тахикардия, артериальная гипертензия, гиперплазия предстательной железы, психотические и маниакальные расстройства, синдром деменции, острый инфаркт миокарда, миастения гравис, глаукома, пожилые пациенты, пациенты с заболеванием сердца, декомпенсированными заболеваниями почек или печени, обструктивными заболеваниями желудочно-кишечного тракта или мочеполовых путей.

Особые указания

Поскольку применение тригексифенидила в некоторых случаях может продолжаться длительно, пациент должен находиться под тщательным наблюдением в течение длительного срока, чтобы избежать аллергических или других нежелательных реакций.

Синдром «отмены»

При резкой отмене или резком снижении дозы тригексифенидила возможно обострение симптомов паркинсонизма, развитие синдрома «отмены» (возбуждение, беспокойство, тахикардия, ортостатическая гипотензия, нарушения сна) развитие злокачественного нейрорептического синдрома. Поэтому, за исключением случаев отмены по жизненным показаниям, следует избегать резкого прекращения применения лекарственного средства. По окончании лечения или в случае начала альтернативного лечения дозы тригексифенидила следует уменьшать постепенно.

Глаукома

Во время приема тригексифенидила необходимо тщательно контролировать внутриглазное давление, поскольку применение препарата может вызвать повышение внутриглазного давления и развитие закрытоугольной глаукомы. Если во время терапии возникает нечеткость зрения, следует обязательно рассмотреть возможность диагноза закрытоугольной глаукомы.

Прочие заболевания

Пациентам с гипертензией, нарушениями функции сердца, печени или почек препарат не противопоказан, но за такими пациентами необходим тщательный контроль. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями функции почек или печени препарат следует применять с осторожностью.

Поздняя дискинезия

Тригексифенидил может спровоцировать или усугубить позднюю дискинезию, поэтому препарат не рекомендуется применять у пациентов с поздней дискинезией.

Антихолинергическое действие

Тригексифенидил следует использовать с осторожностью у пациентов с обструктивными заболеваниями желудочно-кишечного тракта или мочевыводящих путей, а также у пожилых мужчин с возможной гиперплазией предстательной железы.

Миастения гравис

Применение тригексифенидила было ассоциировано с клиническим ухудшением миастении гравис, поэтому применение препарата следует избегать или применять с большой осторожностью у пациентов с миастенией гравис.

Психические расстройства

При применении больших доз препарата или при лечении пациентов с предрасполагающими факторами (атеросклероз, пожилой возраст или пациенты, у которых ранее появилась идиосинкразия на какой-либо лекарственный препарат) могут появляться психические нарушения (изменение настроения, возбуждение, повышенная раздражительность), рвота или тошнота. В этих случаях необходимо прекратить лечение.

Психические нарушения у пациентов пожилого возраста

Хотя некоторые психические проявления, такие как спутанность сознания, бред и галлюцинации, которые могут возникнуть при применении атропиноподобных препаратов, при применении тригексифенидила отмечались редко, препарат следует применять с особой осторожностью у пациентов пожилого возраста. Кроме того, у таких пациентов возможно ухудшение памяти и мышления.

Лекарственная зависимость

Следует иметь в виду, что возможно злоупотребление препаратом в связи с его эйфорическими или галлюциногенными свойствами.

Если при приеме препарата возникает сухость во рту, его желательно принимать до еды, так как в противном случае может появиться тошнота.

В ходе длительного лечения выраженность нежелательных реакций, обусловленных антихолинэргическим действием, снижается.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты, угнетающие центральную нервную систему (ЦНС), при приеме с тригексифенидилом увеличивают тормозные эффекты на ЦНС.

При одновременном приеме антихолинэргических средств и препаратов с антихолинэргической активностью, ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) с тригексифенидилом усиливается антихолинэргический эффект последнего и возможно возникновение желудочно-кишечных нарушений, лихорадки, гипертермии, вплоть до теплового удара.

Тригексифенидил ослабляет эффект метоклопрамида и домперидона.

Одновременное применение тригексифенидила с антигистаминными препаратами может привести к проявлениям нежелательных реакций, связанных с усилением антихолинэргического действия.

При одновременном применении хинидина и тригексифенидила усиливается антихолинэргическое влияние на сердечную деятельность (торможение атриовентрикулярной проводимости).

При одновременном применении тригексифенидил уменьшает действие применяемых сублингвально нитратов (вследствие сухости во рту).

При одновременном применении тригексифенидила с нефопамом и антимускариновыми препаратами, в том числе, используемыми ингаляционно, может усиливаться частота и тяжесть антихолинергических побочных эффектов, таких как сухость во рту, запор, сонливость.

Действие тригексифенидила может увеличиться при совместном применении его с препаратами: амантадином, блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов (дифенгидрамин, прометазин, клемастин), производными фенотиазина (хлорпромазин, алимемазин), трициклическими антидепрессантами (имипрамин, амитриптилин, тримипрамин).

При совместном применении с хлорпромазином увеличивается его метаболизм, в результате чего возможно уменьшение его концентрации в плазме.

При совместном применении с кетоконазолом возможно снижение всасывания перорально принимаемого препарата.

Под влиянием резерпина противопаркинсоническое действие тригексифенидила уменьшается, что приводит к усилению синдрома паркинсонизма.

При применении в комбинации с другими противопаркинсоническими препаратами (например, леводопой) доза тригексифенидила должна быть значительно уменьшена, поскольку такая комбинация может усиливать дискинезии, особенно в начале лечения, при этом уменьшается абсорбция и $C_{\max}$ леводопы в плазме крови.

Усиливается дискинезия при одновременном приеме транквилизаторов и тригексифенидила. Тригексифенидил и парасимпатомиметические препараты (пилокарпин, карбахол, неостигмин) являются антагонистами, поэтому применять их совместно нельзя вследствие увеличения антимускариновых побочных эффектов.

Каннабиноиды, барбитураты, опиаты, алкоголь – возможны аддитивные эффекты с тригексифенидилом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования тератогенного и эмбриотоксического действия тригексифенидила не проводились. Применение тригексифенидила во время беременности противопоказано с целью исключения возможного риска токсического воздействия на плод и новорожденного, а также в связи с отсутствием достоверной информации относительно применения препарата во время беременности, его способности проникать через плацентарный барьер и влияния на плод.

Лактация

Применение тригексифенидила во время грудного вскармливания противопоказано с целью исключения возможного риска токсического воздействия на новорожденного, а также в связи с отсутствием достоверной информации относительно выделения с грудным молоком и влияния на новорожденного. В случае необходимости применения препарата женщинами, кормящими грудью, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные доклинического изучения тригексифенидила показали, что в опытах на собаках и крысах препарат в дозах, в 100 раз превышающих терапевтическую дозу для человека, в течение 15 недель не влияет на фертильность.

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

Тригексифенидил оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тригексифенидил может вызывать нежелательные реакции, которые негативно влияют на способность управлять транспортным средством, поэтому при лечении следует отказаться от вождения автотранспортом, занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: 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 иммунной системы

частота неизвестна – высыпания на коже, фотофобия.

Психические нарушения

частота неизвестна – эйфория, психомоторное возбуждение, агитация, раздражительность, бред, галлюцинации, снижение способности к концентрации внимания, психозы.

Нарушения со стороны нервной системы

частота неизвестна – повышенная нервная возбудимость, головная боль, головокружение, повышенная утомляемость.

При повышенных дозах или повышенной чувствительности могут наблюдаться беспокойство, нарушение сознания, памяти, бессонница, непроизвольные движения в виде дискинезий (особенно у пациентов, которые принимают препараты леводопы), ухудшение клинических показателей миастении.

Нарушения со стороны органа зрения

частота неизвестна – парез аккомодации, повышение внутриглазного давления, мидриаз, нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца

частота неизвестна – тахикардия, брадикардия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

частота неизвестна – тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

частота неизвестна – снижение потоотделения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна – задержка мочи, трудности при мочеиспускании.

Общие нарушения и реакции в месте введения

частота неизвестна – гнойный паротит (вследствие снижения отделения слюны), гиперемия кожи, снижение мышечного тонуса, лекарственная зависимость.

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

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

Телефон: 8 (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

Первыми проявлениями интоксикации могут быть покраснение кожи, гиперемия лица, сухость кожи и слизистых оболочек, сухость во рту, нарушение глотания, учащенное дыхание, тахикардия, повышенное артериальное давление, тошнота, рвота, повышение температуры тела, расширение зрачков, сыпь на лице и верхней части туловища. Проявления со стороны ЦНС: беспричинная эйфория, атактическая походка. Возбуждение перерастает в делириозное состояние с выраженными зрительными галлюцинациями. При тяжелой передозировке: кома, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, смерть.

Лечение

Необходимо как можно скорее провести промывание желудка и использовать другие возможные способы для уменьшения всасывания препарата, холодные компрессы, обильное питье. Гемодиализ и гемоперфузия показаны лишь на протяжении первых часов после отравления. Специфический антидот отсутствует. Для лечения сердечных осложнений применяют натрия бикарбонат или натрия лактат, при судорогах – диазепам, при делирии – физостигмин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсонические средства; антихолинергические средства; третичные амины.

Код АТХ: N04AA01.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Тригексифенидил оказывает центральное и периферическое м-холиноблокирующее действие. Стимуляция центральной нервной системы сопровождается депрессией. Обладает спазмолитическим действием, оказывает прямое угнетающее действие на парасимпатическую нервную систему, а также миорелаксирующее действие на гладкую мускулатуру и уменьшает секрецию особенно слюнных и бронхиальных желез, снижает потоотделение. Оказывает незначительное влияние на секрецию поджелудочной железы и желчи.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Действие препарата наступает через 1 час после приема внутрь.

Элиминация

Период полувыведения в среднем составляет 6–10 часов. Быстро выводится, в основном в неизменном виде. Даже при длительном использовании не кумулирует.

Отсутствуют данные о распределении, связывании с белками плазмы крови, метаболизме и клиренсе, изменении выведения препарата при нарушениях функции печени и почек (в том числе при гемодиализе), о проникновении через плаценту и в материнское молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза (сахар)

Крахмал картофельный

Повидон К-17

Кальция стеарата моногидрат

Кросповидон (полипласдон XL-10)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

В соответствии с правилами хранения сильнодействующих веществ.

В оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.
1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по 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

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

В соответствии с правилами хранения сильнодействующих веществ.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту. Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Общая характеристика лекарственного препарата Тригексифенидил 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.