

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ТИЗЕРЦИН®

Регистрационный номер: _____

Торговое название: ТИЗЕРЦИН®

Международное непатентованное название: левомепромазин

Лекарственная форма: раствор для инфузий и внутримышечного введения

Состав: активное вещество: левомепромазин 25 мг, вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная 9 мг, моноглицерол 7,5 мг, натрия хлорид 6 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание: Бесцветный или слегка окрашенный прозрачный раствор с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)

АТХ код: N05A A02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Антипсихотическое средство (нейролептик) фенотиазинового ряда. Оказывает антипсихотическое, седативное (снотворное), анальгезирующее, умеренное противорвотное, гипотермическое, умеренно блокирует H1-гистаминовые и M-холинорецепторы. Вызывает снижение артериального давления (АД).

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие - блокадой дофаминовых D2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Экстрапирамидные побочные эффекты у левомепромазина менее выражены, чем у «типичных» нейролептиков. Левомепромазин повышает болевой порог. Благодаря способности усиливать эффекты ненаркотических анальгетиков, этот препарат можно использовать для вспомогательной терапии при остром и хроническом болевом синдроме. Максимальный анальгетический эффект развивается в течение 20-40 минут после в/м введения и длится примерно 4 часа.

Фармакокинетика:

После внутримышечного введения максимальная концентрация в плазме крови достигается через 30-90 минут. Проходит через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер, распределяется в органах и тканях.

Левомепромазин быстро метаболизируется в печени путем деметилирования с образованием конъюгатов с серной или глюкуроновой кислотой, которые выводятся с мочой. Метаболит, образующийся в результате деметилирования (N-десметилмонометотримепразин), обладает фармакологической активностью, остальные метаболиты неактивны. Небольшая часть введенной дозы (1 %) выводится в неизменном виде с мочой и калом. Период полувыведения - 15-30 часов.

ПОКАЗАНИЯ

Психомоторное возбуждение различной этиологии:

- при шизофрении (острой и хронической)
- при биполярных расстройствах
- при сенильных, интоксикационных и прочих психозах
- при олигофрении
- при эпилепсии

а также другие психические расстройства, протекающие с:

- ажитацией
- тревогой
- паникой
- фобиями
- стойкой бессонницей

Усиление действия анальгетиков, средств для общей анестезии, блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов.

Болевой синдром (невралгия тройничного нерва, неврит лицевого нерва, опоясывающий лишай).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- одновременный прием антигипертензивных средств,
- гиперчувствительность к компонентам препарата и производным фенотиазина,
- передозировка препаратов, вызывающих торможение ЦНС (алкоголь, средства для общей анестезии, снотворные),
- закрытоугольная глаукома,
- задержка мочи,
- болезнь Паркинсона,
- рассеянный склероз,
- миастения, гемиплегия,
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации,
- выраженная почечная/печеночная недостаточность,
- выраженная артериальная гипотензия,
- угнетение костномозгового кроветворения (гранулоцитопения),
- порфирия,
- кормление грудью,
- детский возраст до 12 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Эпилепсия, пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, особенно в пожилом возрасте (нарушения проводимости сердечной мышцы, аритмии, синдром врожденного удлинения интервала QT).

Беременность и период лактации

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Препарат не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда проведено тщательное сопоставление риска для плода и пользы для матери.

Левомепромазин проникает в грудное молоко. В связи с этим, а также при отсутствии контролируемых исследований, его применение при грудном вскармливании

противопоказано. При необходимости принимать препарат в период лактации следует решить вопрос о прекращении кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Парентеральное введение применяется при невозможности приема препарата внутрь. Обычная суточная доза 75-100 мг (за 2-3 инъекции) в условиях постельного режима под контролем артериального давления и пульса. При необходимости суточную дозу увеличивают до 200-250 мг. При внутримышечном введении препарат следует вводить глубоко в мышцу. Применяют также внутривенные капельные инфузии, для чего препарат Тизерцин® следует развести (50 - 100 мг препарата в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы (глюкозы)) и вводить медленно через капельницу.

Клинического опыта по парентеральному применению левомепромазина у детей до 12 лет недостаточно. При наличии строгих показаний детям старше 12 лет рекомендованы дозы от 0,35 мг/кг/день до 3,0 мг/кг/день.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечнососудистой системы: снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия (с сопутствующими слабостью, головокружением и потерей сознания), синдром Адамса-Стокса, тахикардия, удлинение интервала QT (аритмогенный эффект, аритмия типа «пируэт») (см. раздел «Особые указания»). При приеме нейролептиков фенотиазинового ряда отмечены случаи внезапной смерти (возможно вызванные кардиологическими причинами).

Со стороны системы кровообращения и лимфатической системы: панцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия.

Со стороны центральной нервной системы: сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, спутанность сознания, невнятность речи, зрительные галлюцинации, кататония, нарушение ориентации, экстрапирамидные симптомы с преобладанием акинетогипотонического синдрома (дискинезия, дистония, паркинсонизм, опистотонус, гиперрефлексия), эпилептические припадки, повышение внутричерепного давления, злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) (см. так же раздел «Особые указания»).

Со стороны обмена веществ: снижение массы тела, галакторея, нарушения менструального цикла, масталгия. Сообщалось о возникновении аденомы гипофиза у некоторых пациентов, получающих производные фенотиазина, однако для установления причинно-следственной связи между применением этих препаратов и развитием опухоли необходимы дополнительные исследования.

Со стороны репродуктивной и мочевыделительной системы: затрудненное мочеиспускание, обесцвечивание мочи, нарушение сокращений маточной мускулатуры.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота, тошнота, запор, неприятные ощущения в области живота, сухость во рту, поражение печени (желтуха, холестаза).

Со стороны кожных покровов: эксфолиативный дерматит, крапивница, эритема, фотосенсибилизация, гиперпигментация.

Со стороны органов зрения: пигментная ретинопатия, отложения в хрусталике и роговице.

Аллергические реакции: отек гортани, периферические отеки, анафилактикоидные реакции, бронхоспазм, крапивница, эксфолиативный дерматит.

Другие: гипертермия (может быть первым признаком ЗНС), боль и отек в местах инъекций.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: снижение артериального давления, гипертермия, нарушения проводимости в сердечной мышце (удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия типа «пируэт»,

предсердно-желудочковая блокада), угнетение сознания различной степени выраженности (вплоть до комы), экстрапирамидные симптомы, седативный эффект, эпилептические припадки, злокачественный нейролептический синдром.

Лечение: рекомендуется контролировать следующие показатели: кислотно-щелочной баланс, баланс жидкости и электролитов, функцию почек, объем мочи, активность печеночных ферментов, показания ЭКГ, а у пациентов со злокачественным нейролептическим синдромом – дополнительно уровень сывороточной КФК и температуру тела.

Симптоматическое лечение должно проводиться на основании результатов оценки вышеперечисленных параметров. В случае снижения артериального давления показано внутривенное заместительное введение жидкости, положение Тренделенбурга, применение допамина и/или норэпинефрина. (Ввиду про-аритмогенного эффекта левомепромазина необходимо обеспечить условия для реанимации, а при введении допамина и/или норэпинефрина - проведение ЭКГ). При передозировке нейролептиков не рекомендуется использовать эпинефрин (адреналин). Следует также избегать применения лидокаина (лигнокаина) и, по возможности, аритмических препаратов длительного действия.

Для устранения судорог используют диазепам или, при рецидивах судорожных приступов, фенитоин или фенобарбитон. При возникновении рабдомиолиза назначают маннитол.

Специфический антидот отсутствует. Принудительное мочеиспускание, гемодиализ и гемоперфузия неэффективны.

Не рекомендуется вызывать рвоту, поскольку перемежающиеся эпилептические судороги, дистонические реакции мышц головы и шеи могут привести к попаданию рвотных масс в дыхательные пути. Промывание желудка, наряду с контролем жизненно важных показателей, показано даже спустя 12 часов после приема препарата, поскольку его естественное опорожнение замедленно вследствие м-холиноблокирующего действия левомепромазина. Дополнительное уменьшение всасывания препарата достигается применением активированного угля и слабительных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Следует избегать одновременного применения левомепромазина и следующих средств:

- Гипотензивных препаратов из-за риска выраженного снижения АД.
- Ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), т.к. возможно увеличение продолжительности действия левомепромазина и усиления тяжести его побочных эффектов.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении со следующими средствами:

- Средства с м-холиноблокирующей активностью (трициклические антидепрессанты; блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов; некоторые антипаркинсонические средства; атропин, скополамин, суксаметоний) усиливают м-холиноблокирующее действие левомепромазина (паралитическая кишечная непроходимость, задержка мочи, глаукома). При одновременном применении со скополамином наблюдались экстрапирамидные побочные эффекты.

- Средства, угнетающие ЦНС (наркотические анальгетики, средства для общей анестезии, анксиолитики, седативные и снотворные средства, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты), усиливают угнетающее действие левомепромазина на ЦНС.

- Средства, стимулирующие ЦНС (например, производные амфетамина): левомепромазин снижает их психостимулирующий эффект.

- Леводопа: левомепромазин ослабляет эффект леводопы.

- Пероральные гипогликемические средства: при одновременном применении с левомепромазином снижается их эффективность, что требует коррекции дозы.

- Средства, удлиняющие интервал QT (некоторые противоаритмические препараты, макролидные антибиотики, некоторые противогрибковые производные азола, цизаприд, некоторые антидепрессанты, некоторые антигистаминные препараты, а также диуретики, снижающие концентрацию калия в крови), усиливают риск удлинения интервала QT и, следовательно, повышают риск аритмии.
- Препараты, вызывающие фотосенсибилизацию, при одновременном применении с левомепромазином, увеличивают вероятность возникновения фотосенсибилизации.
- Алкоголь усиливает торможение ЦНС и повышает вероятность возникновения экстрапирамидных побочных эффектов при одновременном применении с левомепромазином.
- Антацидные средства снижают всасываемость в желудочно-кишечном тракте (левомепромазин следует назначать за 1 ч до или через 4 ч после приема антацидных средств).
- Лекарственные препараты, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.
- Дилевалол, подобно левомепромазину, ингибирует обмен веществ, что приводит к взаимному усилению действия обоих лекарственных средств. В случае их одновременного применения может потребоваться уменьшение дозировок одного или обоих препаратов. Не исключено аналогичное взаимодействие с другими бета-адреноблокаторами.
- Левомепромазин и его негидроксированные метаболиты являются мощными ингибиторами цитохрома P450 2D6. Совместное применение левомепромазина с лекарственными препаратами метаболизирующимися главным образом при помощи цитохрома P450 2D6 может привести к повышению концентрации этих препаратов, что может увеличить нежелательные эффекты этих препаратов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Применение препарата следует прекратить в случае возникновения аллергических реакций.

Одновременное применение со средствами, угнетающими ЦНС, ингибиторами MAO и м-холиноблокаторами требует особой осторожности (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами").

Следует с особой осторожностью назначать препарат пациентам с нарушениями функции печени и/или почек.

Пожилые пациенты имеют предрасположенность к ортостатической гипотензии, а также м-холиноблокирующему и седативному действию фенотиазинов. Кроме того, у них особенно часто возникают экстрапирамидные побочные эффекты. Поэтому лечение этих пациентов следует начинать с низких доз с постепенным их повышением.

У пожилых людей с деменцией, которых лечили антипсихотиками, наблюдалось небольшое повышение риска смертности. Данных недостаточно для определения точной величины риска, как неизвестна и причина этого повышенного риска. Тизерцин® не разрешен к применению для лечения нарушений поведения, связанных с деменцией.

Во избежание развития ортостатической гипотензии пациент должен лежать в течение полчаса после введения первой дозы. Если после введения препарата возникает головокружение, следует соблюдать постельный режим после введения каждой дозы до исчезновения головокружения.

В случаях парентерального введения препарата Тизерцин® следует, при необходимости, чередовать места инъекций, поскольку препарат может вызывать местное раздражение и поражение ткани.

Необходимо также соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам (особенно пожилым), имеющим в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, больным с застойной

сердечной недостаточностью, нарушениями проводимости, аритмией, синдромом врожденного удлиненного интервала QT. До начала лечения препаратом Тизерцин® необходимо провести ЭКГ чтобы исключить любое сердечно-сосудистое расстройство, которое может служить противопоказанием к применению препарата.

Имеются сообщения об удлинении интервала QT, возникновении аритмии и, очень редко, аритмии типа «пируэт» при терапии фенотиазинами (см. раздел «Побочное действие»).

При возникновении гипертермии во время терапии антипсихотиками следует исключить возможность злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). Этот синдром, представляющий потенциальную угрозу жизни, характеризуется следующими симптомами: мышечная ригидность, гипертермия, спутанность сознания, нарушение функции вегетативной нервной системы (нестабильное артериальное давление, тахикардия, аритмия, повышенное потоотделение), кататония, повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При их возникновении, а также если во время лечения возникнет гипертермия неясной этиологии без остальных клинических симптомов ЗНС, применение препарата Тизерцин® следует немедленно прекратить.

После внезапной отмены препарата, применяемого в высоких дозах или длительно, возможно появление: тошноты, рвоты, головной боли, тремора, повышенного потоотделения, тахикардии, бессонницы и беспокойства, а также развития толерантности к седативному действию производных фенотиазина и перекрестная толерантность к различным антипсихотическим средствам. По этой причине отмену препарата следует всегда производить постепенно.

Многие антипсихотические средства, в том числе левомепромазин, могут снижать порог судорожной готовности и вызывать эпилептиформные изменения ЭКГ. По этой причине при титровании дозы препарата Тизерцин® всем больным эпилепсией необходимо обеспечить тщательное клиническое наблюдение и контроль ЭКГ.

Развитие холестатической желтухи зависит от индивидуальной чувствительности пациента и полностью исчезает после прекращения применения препарата. Поэтому при длительном лечении требуется регулярный контроль функции печени.

У некоторых пациентов, получающих фенотиазины, отмечались агранулоцитоз и лейкопения. Несмотря на редкость таких случаев, при долгосрочной терапии левомепромазином необходимо регулярно проводить контроль лейкоцитарной формулы крови.

Во время лечения и до прекращения действия препарата (в течение 4-5 дней после отмены препарата) запрещается потребление алкоголя.

До начала и во время лечения рекомендуется регулярно контролировать следующие показатели: артериальное давление, функцию печени (особенно у пациентов с заболеваниями печени), лейкоцитарную формулу крови, ЭКГ (при сердечно-сосудистых заболеваниях и у пожилых пациентов), концентрацию калия в сыворотке крови. Необходим периодический контроль уровня электролитов в крови и его коррекция (особенно при планировании долгосрочной терапии).

Влияние на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами

В начале лечения (в течение периода, длительность которого зависит от реакции пациента) запрещается управление автомобилем и выполнение работ, связанных с повышенным риском несчастных случаев. В последующем строгость запрета определяется индивидуально для каждого пациента.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инфузий и внутримышечного введения 25 мг/мл. По 1 мл в ампулы из бесцветного гидролитического стекла типа I, с красным и синим кодовыми кольцами и с насечкой. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку, 2 контурные ячейковые упаковки в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

СРОК ХРАНЕНИЯ

2 года. Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ОАО Фармацевтический завод ЭГИС,
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ

Телефон: (36-1)803-5555 Факс: (36-1)803-5529

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Представитель фирмы:



Гворогова Е.В.