

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Неулептил[®]

Регистрационный номер: П N014705/01.

Торговое название препарата: Неулептил[®].

Международное непатентованное название: перициазин.

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь.

Состав

В 100 мл раствора содержится:

активное вещество: перициазин – 4,00 г;

вспомогательные вещества: сахароза – 25,00 г, аскорбиновая кислота – 0,80 г, винная кислота – 1,65 г, глицерол (глицерин) – 15,00 г, мяты перечной листьев масло – 0,04 г, этанол 96 % - 9,74 г, карамель (Е 150d) – 0,20 г, вода очищенная – до 100 мл.

Описание

Прозрачная желто-коричневая флюоресцирующая жидкость с запахом мяты.

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AC01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Перициазин является нейролептиком из группы пиперидиновых производных фенотиазина, антидофаминергическая активность которого обуславливает развитие терапевтического антипсихотического (без стимулирующего компонента), а также противорвотного и гипотермического эффектов препарата. Однако с антидофаминергической активностью также связано и развитие его побочных эффектов (экстрапирамидного синдрома, двигательных расстройств и гиперпролактинемии).

Антидофаминергическая активность перициазина является умеренно выраженной, благодаря чему он оказывает умеренное антипсихотическое действие при умеренной выраженности экстрапирамидных расстройств. Благодаря блокирующему влиянию перициазина на адренорецепторы ретикулярной формации ствола головного мозга и центральные гистаминовые рецепторы, препарат оказывает отчетливое седативное действие, которое также может быть желательным клиническим эффектом, особенно при злобно-раздражительном и гневливом видах аффекта, причем уменьшение агрессивности не сопровождается возникновением вялости и заторможенности. По сравнению с хлорпромазином перициазин обладает более выраженным антисеротониновым, противорвотным и центральным седативным действием, но менее выраженным антигистаминным действием.

Перициазин уменьшает агрессивность, возбудимость, расторможенность, благодаря чему он эффективен при нарушениях поведения. Из-за нормализующего влияния на поведение перициазин получил название «корректор поведения».

Блокада периферических H_1 -гистаминовых рецепторов обуславливает противоаллергическое действие препарата. Блокада периферических адренергических структур проявляется его гипотензивным действием. Помимо этого препарат обладает холинолитической активностью.

Фармакокинетика

После приема внутрь перициазин хорошо абсорбируется, однако, как и другие производные фенотиазина, подвергается интенсивному пресистемному метаболизму в кишечнике и/или печени, поэтому после его приема внутрь концентрация неизмененного перициазина в плазме крови ниже, чем при внутримышечном введении и варьирует в широких пределах.

После приема внутрь 20 мг перициазина максимальная плазменная концентрация достигается в течение 2 часов и составляет 150 нг/мл (410 нмоль/л).

Связь с белками плазмы составляет 90 %. Перициазин интенсивно проникает в ткани, так как легко проходит через гистогематические барьеры, в том числе, и через гематоэнцефалический барьер.

Большая часть перициазина метаболизируется в печени путем гидроксилирования и конъюгации. Выделяющиеся с желчью метаболиты могут повторно всасываться в кишечнике. Период полувыведения перициазина составляет 12-30 часов; элиминация метаболитов является

еще более длительной. Конъюгированные метаболиты выводятся с мочой, а остальная часть препарата и его метаболитов – с желчью и калом.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение фенотиазинов замедляется.

Показания к применению

Взрослые

- Острые психотические расстройства.
- Хронические психотические расстройства, такие как шизофрения, хронические нешизофренические бредовые расстройства (параноидальные бредовые расстройства, хронические галлюцинаторные психозы) (для лечения и профилактики рецидивов).
- Тревожное состояние, психомоторное возбуждение, агрессивное или опасное импульсивное поведение (в качестве дополнительного препарата для краткосрочного лечения этих состояний).

Дети старше 3-х лет

- Тяжелые поведенческие расстройства с ажитацией и возбудимостью.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к перициазину и/или другим компонентам препарата.
- Закрытоугольная глаукома.
- Задержка мочи на фоне заболеваний предстательной железы.

- Агранулоцитоз в анамнезе.
- Порфирия в анамнезе.
- Сопутствующая терапия дофаминергическими агонистами: леводопа, амантадином, апоморфином, бромокриптином, каберголином, энтакапоном, лисуридом, перголидом, пирибедилом, прамипексолом, хинаголидом, ропиниролом, за исключением их применения у пациентов с болезнью Паркинсона (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Сосудистая недостаточность (коллапс).
- Острое отравление веществами, угнетающими ЦНС, или кома.
- Сердечная недостаточность.
- Феохромоцитомы.
- Миастения тяжелая псевдопаралитическая (болезнь Эрба-Гольдфлама).
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Детский возраст младше 3-х лет.

С осторожностью

- У пациентов с предрасполагающими факторами для развития желудочковых аритмий (с сердечно-сосудистыми заболеваниями; врожденным удлиненным интервалом QT; брадикардией; гипокалиемией, гипوماгнемией; голодающих и/или злоупотребляющих алкоголем; получающих сопутствующую

терапию препаратами, способными удлинять интервал QT и/или вызывать выраженную брадикардию менее 55 ударов в минуту, замедлять внутрисердечную проводимость, изменять электролитный состав крови), так как нейролептики из группы производных фенотиазина в очень редких случаях могут вызывать удлинение интервала QT (этот эффект зависит от дозы) и увеличивать риск развития тяжелых желудочковых аритмий, включая двунаправленную желудочковую тахикардию типа «пируэт», которая может представлять опасность для жизни (внезапная смерть).

- У пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью (риск кумуляции препарата).
- У пациентов пожилого возраста (имеется повышенная предрасположенность к развитию постуральной гипотензии, чрезмерному гипотензивному и седативному эффектам, развитию экстрапирамидных расстройств, гипертермии в жаркую и гипотермии в холодную погоду, запоров, паралитической кишечной непроходимости, имеется риск кумуляции препарата из-за снижения функции печени и почек).
- У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в связи с риском развития возможных гипотензивного и хинидиноподобного эффектов, а также способности препарата вызывать тахикардию).
- У пациентов пожилого возраста с деменцией (повышенный риск летального исхода).

- У пациентов с факторами риска развития инсульта (у пациентов пожилого возраста с деменцией наблюдалось трехкратное увеличение частоты развития инсультов).
- У пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).
- У пациентов с эпилепсией, не получающих адекватной противосудорожной терапии (нейролептики из группы производных фенотиазина снижают порог судорожной готовности).
- У пациентов с болезнью Паркинсона.
- У пациентов с гипертиреозом (повышение риска развития агранулоцитоза при применении перидиазина в сочетании с препаратами для лечения гипертиреоза).
- У пациентов с изменениями картины периферической крови (повышенный риск развития лейкопении или агранулоцитоза).
- У пациентов с раком молочной железы (возможность прогрессирования заболевания в связи с повышением концентрации пролактина в крови).
- У пациентов детского возраста, особенно младше 6 лет (см. раздел «Особые указания»).
- У пациентов с сахарным диабетом, пациентов с факторами риска развития сахарного диабета (требуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови из-за возможности развития

гипергликемии или снижения толерантности к глюкозе; кроме этого следует учитывать, что препарат Неулептил[®], раствор для приема внутрь, содержит сахарозу).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В связи с наличием этанола в растворе для приема внутрь применение перициазина в данной лекарственной форме у беременных женщин не рекомендуется. Рекомендуется использовать другие лекарственные формы, не содержащие этанол.

Экспериментальные исследования, проводимые на животных, не выявили тератогенного действия перициазина. Изучения тератогенного действия перициазина у человека не проводилось, отсутствуют данные о влиянии приема перициазина во время беременности на развитие головного мозга плода, однако, анализ беременностей, во время которых пациентки получали перициазин, показал отсутствие у него специфических тератогенных эффектов. Таким образом, риск тератогенного действия препарата, если и имеется, то является незначительным.

Применение перициазина при беременности возможно, но в каждом конкретном случае необходимо сопоставлять пользу для беременной женщины с риском для плода. Целесообразно ограничивать продолжительность приема препарата во время беременности.

Сообщалось о развитии следующих расстройств у новорожденных, матери которых принимали нейролептики из группы производных фенотиазина, во время III триместра беременности

(пострегистрационные данные):

- дыхательные расстройства различной степени тяжести (от тахипноэ до дыхательной недостаточности), брадикардия и снижение артериального давления, особенно часто встречающиеся, если мать одновременно принимала другие лекарственные препараты (такие как психотропные препараты и препараты с атропиноподобными эффектами);
- симптомы, связанные с атропиноподобным действием производных фенотиазина, такие как мекониевая кишечная непроходимость, задержка отхождения мекония, затруднения вскармливания, вздутие живота, тахикардия;
- неврологические нарушения, такие как экстрапирамидные расстройства (включая тремор и мышечный гипертонус), сонливость, агитация.

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

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

По возможности в конце беременности желательно уменьшать дозы перициазина и корректирующих его противопаркинсонических средств, способных потенцировать атропиноподобное действие нейролептиков.

Период грудного вскармливания

В связи с отсутствием данных о проникновении препарата в грудное молоко, грудное вскармливание во время приема препарата не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Режим дозирования значительно варьирует в зависимости от показаний и состояния пациента. Дозы препарата должны подбираться индивидуально. Если позволяет состояние пациента, то лечение должно начинаться с низких доз, которые затем могут постепенно увеличиваться. Всегда следует применять минимальную эффективную дозу.

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

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

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

Взрослые

Общие рекомендации

Суточная доза может варьировать от 30 мг до 100 мг.

Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Лечение острых и хронических психотических расстройств

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

В исключительных случаях суточная доза может увеличиваться до 200 мг.

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

Препарат применяется в качестве дополнительного препарата для краткосрочного лечения.

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

Пациенты пожилого возраста

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

Дети старше 3-х лет

Лечение тяжелых поведенческих расстройств с ажитацией и возбудимостью

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

Срок годности и условия хранения после первого вскрытия флакона

Срок годности препарата после первого вскрытия флакона составляет 6 месяцев.

После вскрытия флакона препарат следует хранить при температуре ниже 25 °С.

Побочное действие

Ниже перечислены нежелательные реакции, частота развития которых может как зависеть, так и не зависеть от принимаемой дозы препарата, и в последнем случае быть следствием повышенной индивидуальной чувствительности пациента.

Нарушения со стороны нервной системы

- Седация или сонливость, более выраженные в начале лечения и обычно проходящие через несколько дней.
- Апатия, тревога, изменения настроения.
- В отдельных случаях возможны парадоксальные эффекты: бессонница, агитация, инверсия сна, повышение агрессивности и усиление психотической симптоматики.
- Экстрапирамидные расстройства (чаще возникающие при применении препарата в высоких дозах):
 - ранние дискинезии (острые дистонии) (спастическая кривошея, окулогирные кризы, тризм и.т.п.), возникающие обычно в течение 4-х дней после начала лечения или увеличения дозы;
 - паркинсонизм, который чаще развивается у пациентов пожилого возраста и/или после длительного лечения (в течение недель или месяцев) и частично устраняется при назначении центральных м-холиноблокаторов и проявляется появлением одного или нескольких из следующих симптомов: тремор (очень часто является единственным проявлением паркинсонизма), ригидность, акинезия в сочетании с мышечным гипертонусом или без него;
 - поздние дискинезии (дистонии), обычно (но не всегда) возникающие при длительном лечении и/или применении препарата

в высоких дозах, и способные возникать даже после прекращения лечения (при их возникновении центральные м-холиноблокаторы не оказывают эффекта и могут вызвать ухудшение);

- гиперкинетически-гипертоническая и экситаторная моторная активность;
- акатизия, которая обычно наблюдается после приема высоких начальных доз препарата.
- Угнетение дыхания (возможно у пациентов с предрасполагающими факторами к развитию угнетения дыхания, например, у пациентов, получающих другие лекарственные средства, способные угнетать дыхание, у пациентов старческого возраста и т.п.).
- Нарушения со стороны вегетативной нервной системы: эффекты, обусловленные блокадой м-холинорецепторов (сухость во рту, парез аккомодации, задержка мочи, запоры, паралитическая кишечная непроходимость).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

- Снижение артериального давления, обычно постуральная гипотензия (чаще возникающая у пациентов пожилого возраста и пациентов со снижением объема циркулирующей крови, особенно в начале лечения и при применении высоких начальных доз).
- Аритмии, включая предсердные нарушения ритма, атриовентрикулярную блокаду, желудочковую тахикардию, в том числе потенциально летальную желудочковую тахикардию типа «пируэт», более вероятные при применении высоких доз (см. разделы

«С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).

- Изменения ЭКГ, обычно незначительные: удлинение интервала QT, депрессия сегмента ST, появление зубца U и изменения зубца T.
- При применении нейролептиков наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений, включая тромбоэмболию легочной артерии (иногда с летальным исходом) и случаи развития тромбозов глубоких вен (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны эндокринной системы и обмена веществ (чаще возникающие при применении препарата в высоких дозах)

- Гиперпролактинемия, которая может приводить к аменорее, галакторее, гинекомастии, импотенции, фригидности.
- Увеличение массы тела.
- Нарушения терморегуляции.
- Гипергликемия, снижение толерантности к глюкозе.

Нарушения со стороны иммунной системы

- Аллергические кожные реакции, кожная сыпь.
- Бронхоспазм, отек гортани, ангионевротический отек, гипертермия и другие аллергические реакции.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- Фотосенсибилизация (чаще при применении препарата в высоких дозах).
- Контактная сенсибилизация кожи (см. раздел «Особые указания»)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- Лейкопения (наблюдается у 30 % пациентов, получающих высокие дозы нейролептиков).
- Агранулоцитоз, развитие которого не зависит от дозы, и который может возникать как сразу, так и после продолжающейся в течение двух-трех месяцев лейкопении.

Нарушения со стороны органа зрения

- Коричневатые отложения в передней камере глаза, пигментация роговицы и хрусталика вследствие накопления препарата, обычно не влияющие на зрение (особенно при применении высоких доз препаратов из группы производных фенотиазина в течение длительного времени).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- Холестатическая желтуха и поражения печени, преимущественно холестатические или смешанного типа, требующие прекращения приема препарата.

Другие

- Злокачественный нейролептический синдром, потенциально летальный синдром, способный возникать при приеме всех нейролептиков и проявляющийся гипертермией, ригидностью мышц, вегетативными расстройствами (бледность, тахикардия, неустойчивое артериальное давление, повышенное потоотделение, одышка) и нарушениями сознания вплоть до комы. Возникновение злокачественного нейролептического синдрома требует немедленного прекращения лечения нейролептиками. Хотя этот

- эффект перiciaзина и других нейролептиков связан с идиосинкразией, существуют предрасполагающие факторы для его возникновения, такие как дегидратация или органические поражения головного мозга.
- Положительный серологический тест на наличие антинуклеарных антител, без клинических проявлений волчаночного эритематоза.
 - Приапизм (очень редко).
 - Заложенность носа.
 - Очень редко: развитие синдрома отмены при резком прекращении лечения высокими дозами перiciaзина, проявляющегося тошнотой, рвотой, бессонницей и возможностью обострения основного заболевания или развития экстрапирамидных расстройств.
 - Единичные случаи внезапной смерти, возможно вызванной кардиологическими причинами (см. раздел «Особые указания»), а также необъяснимые случаи внезапной смерти были отмечены у пациентов, принимавших нейролептики из группы производных фенотиазина.

Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки фенотиазинов включают в себя угнетение ЦНС, прогрессирующее от сонливости до комы с арефлексией. У пациентов с начальными проявлениями интоксикации или интоксикацией средней тяжести могут наблюдаться беспокойство, спутанность сознания, агитация, возбужденное или делириозное состояние. К другим проявлениям передозировки относятся снижение

артериального давления, тахикардия, желудочковые аритмии, изменения ЭКГ, коллапс, гипотермия, сужение зрачка, тремор, мышечные подергивания, спазм или ригидность мышц, судороги, дистонические движения, мышечная гипотония, затруднение глотания, угнетение дыхания, апноэ, цианоз. Также возможно появление тяжелых экстрапирамидных дискинезий и полиурии, приводящей к дегидратации.

Лечение

Лечение должно быть симптоматическим и проводиться в специализированном отделении, где возможно организовать мониторинг функций дыхания и сердечно-сосудистой системы и продолжать его до полного устранения явлений передозировки.

Если после приема препарата прошло менее 6 часов, то следует провести промывание желудка или аспирацию его содержимого. Применение рвотных средств противопоказано из-за опасности аспирации рвотных масс на фоне заторможенности и/или экстрапирамидных расстройств. Возможно применение активированного угля. Специфического антидота нет.

Лечение должно быть направлено на поддержание жизненно-важных функций организма.

При снижении артериального давления пациента необходимо перевести в горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Показано инфузионное внутривенное введение жидкости. В случае если введение жидкости оказывается недостаточным для устранения гипотонии, возможно введение норэпинефрина, допамина или фенилэфрина. Введение эпинефрина противопоказано.

При гипотермии можно ждать ее самостоятельного разрешения, за исключением случаев, когда температура тела снижается до уровня, при котором возможно развитие сердечных аритмий (то есть до 29,4°C).

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

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

При тяжелых дистонических реакциях показано внутримышечное или внутривенное введение проциклидина (5-10 мг) или орфенадрина (20-40 мг). Судороги могут купироваться внутривенным введением диазепама.

При экстрапирамидных расстройствах внутримышечно применяются антихолинергические противопаркинсонические средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

- С дофаминергическими агонистами (леводопа, амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лисурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол) у *пациентов без болезни Паркинсона* - взаимный антагонизм между дофаминергическими агонистами и перициазинном. Не следует

проводить лечение вызванных приемом нейролептика экстрапирамидных расстройств с помощью дофаминергических агонистов (снижение или потеря нейролептической активности) - в этом случае показано применение антихолинергических противопаркинсонических средств.

Нерекомендованные комбинации

- С дофаминергическими агонистами (леводопа, амантадин, апоморфин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лисурид, перголид, пирибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол) у *пациентов с болезнью Паркинсона* - взаимный антагонизм между дофаминергическими агонистами и перициазинном. Дофаминергические агонисты могут усилить психотические расстройства. Если пациентам с болезнью Паркинсона, получающим дофаминергические агонисты, требуется лечение нейролептиком, следует провести их отмену путем постепенного снижения доз до полной отмены (внезапная отмена дофаминергических агонистов может увеличить риск развития злокачественного нейролептического синдрома). При применении перициазина совместно с препаратом леводопа следует применять минимально эффективные дозы обоих препаратов.
- С этанолом (алкоголем) - потенцирование седативного эффекта, вызываемого перициазинном.
- С амфетамином, клонидином, гуанетидином - эффект этих препаратов уменьшается при одновременном применении с нейролептиками.

- С сультопридом - увеличение риска развития желудочковых нарушений ритма, в частности, фибрилляции желудочков.

Комбинации лекарственных средств, при применении которых требуется соблюдение осторожности

- С лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT (антиаритмические средства IA и III класса, моксифлоксацин, эритромицин, метадон, мефлохин, сертиндол, трициклические антидепрессанты, соли лития и цизаприд и другие) - увеличение риска развития аритмий (см. раздел «С осторожностью»).
- С тиазидными диуретиками - возрастает риск развития аритмий, в связи с возможностью развития электролитных расстройств (гипокалиемия, гипомагниемия).
- С гипотензивными средствами, особенно альфа-адреноблокаторами - усиление гипотензивного действия и риска развития ортостатической гипотонии (аддитивное действие). Для клонидина и гуанетидина см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», подраздел «Нерекомендованные комбинации».
- С бета-адреноблокаторами - риск развития гипотонии, особенно ортостатической (аддитивное действие), и риск развития необратимой ретинопатии, аритмий и поздней дискинезии.
- С другими лекарственными средствами, обладающими угнетающим действием на ЦНС: производными морфина (анальгетики, противокашлевые средства), барбитуратами, бензодиазепинами, небензодиазепиновыми анксиолитиками, снотворными, нейролептиками, антидепрессантами с седативным эффектом

(амитриптилин, доксепин, миансерин, мirtазапин, тримипрамин), блокаторами гистаминовых H₁-рецепторов с седативным эффектом, антигипертензивными средствами центрального действия, баклофеном, талидомидом, пизотифеном - риск дополнительного угнетающего воздействия на ЦНС, угнетения дыхания.

- С трициклическими антидепрессантами, ингибиторами MAO, мапротилином – увеличение риска развития злокачественного нейрорептического синдрома, возможно усиление и увеличение продолжительности седативного и антихолинергического эффектов.
- С амитриптилином/амитриптилин-N-оксидом – одновременное применение фенотиазинов, являющихся сильными ингибиторами изофермента CYP2D6, с амитриптилином/амитриптилин-N-оксидом, может привести к увеличению концентраций последних в плазме крови. Необходимо контролировать состояние пациентов, чтобы избежать развития побочных реакций, связанных с применением амитриптилина/амитриптилин-N-оксида.
- С атропином и другими холинолитиками, а также лекарственными средствами с холинолитическим действием (имипраминовые антидепрессанты, антихолинергические противопаркинсонические препараты, дизопирамид) - возможность кумуляции нежелательных эффектов, связанных с холинолитическим действием, таких как задержка мочи, запоры, сухость во рту, тепловой удар и т.п., а также уменьшения антипсихотического эффекта нейрорептиков.
- С гепатотоксическими препаратами - увеличение риска гепатотоксического действия.

- С солями лития - снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте, увеличение скорости выведения лития, усиление выраженности экстрапирамидных нарушений; причем ранние признаки интоксикации литием (тошнота и рвота) могут маскироваться противорвотным эффектом фенотиазинов.
- С альфа- и бета-адреномиметиками (эпинефрин, эфедрин) - уменьшение их эффектов, возможно парадоксальное снижение артериального давления.
- С антитиреоидными препаратами - увеличивается риск развития агранулоцитоза.
- С апоморфином - уменьшение рвотного действия апоморфина, усиление его угнетающего действия на ЦНС.
- С гипогликемическими препаратами - при сочетании с нейролептиками возможно снижение гипогликемического действия, что может потребовать увеличения их доз.

Комбинации лекарственных средств, при применении которых имеется взаимодействие, которое следует принимать во внимание

- С антацидами (соли, оксиды и гидроксиды магния, алюминия и кальция) - снижение всасывания перициазина в желудочно-кишечном тракте. По возможности интервал между приемом антацидов и перициазина должен составлять не менее двух часов.
- С бромокриптином - повышение концентрации пролактина в плазме крови при приеме перициазина препятствует эффектам бромокриптина.

- Со средствами для снижения аппетита (за исключением фенфлурамина) - уменьшение их эффекта.

Особые указания

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

Лейкопения, агранулоцитоз

При приеме перициазина рекомендуется регулярно контролировать состав периферической крови, особенно в случае появления лихорадки, боли в горле или присоединения инфекции (возможность развития лейкопении и агранулоцитоза). В случае выявления существенных изменений в периферической крови (гиперлейкоцитоз, гранулоцитопения) лечение перициaziном должно быть прекращено.

Злокачественный нейролептический синдром

В случае необъяснимого повышения температуры тела лечение перициaziном должно быть прекращено, так как оно может быть проявлением злокачественного нейролептического синдрома, ранними проявлениями которого также может быть появление вегетативных расстройств (таких, как повышенная потливость, неустойчивость пульса и артериального давления).

Употребление этанола (алкоголя)

Во время лечения нельзя принимать алкоголь и этанолсодержащие препараты, так как при этом потенцирование седативного эффекта

приводит к снижению реакции, что может быть опасным для лиц, управляющих транспортными средствами и механизмами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)

Пациенты с эпилепсией

Вследствие способности препарата снижать порог судорожной активности, при лечении перициазином пациентов с эпилепсией следует тщательно наблюдать за их состоянием и, по возможности, проводить электроэнцефалографию.

Пациенты с болезнью Паркинсона

За исключением особых случаев, перициазин не следует применять у пациентов с болезнью Паркинсона (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Удлинение интервала QT

Нейролептики группы производных фенотиазина способны дозозависимо удлинять интервал QT, что, как известно, может увеличивать риск развития тяжелых желудочковых нарушений ритма, включая опасную для жизни двунаправленную желудочковую тахикардию типа «пируэт». Риск развития тяжелых желудочковых нарушений ритма увеличивается при наличии у пациентов брадикардии, гипокалиемии и при удлинении интервала QT (врожденном или приобретенном под влиянием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT). Перед назначением нейролептиков, если позволяет состояние пациента, и во время лечения препаратом необходимо исключать наличие факторов, предрасполагающих к развитию этих тяжелых аритмий (брадикардии менее 55 ударов в минуту,

гипокалиемии, гипомагниемии, замедления внутрижелудочковой проводимости и врожденного удлиненного интервала QT или удлиненного интервала QT при применении других препаратов, удлиняющих интервал QT) (см. разделы «С осторожностью», «Побочное действие»). За исключением случаев срочного вмешательства, пациентам, которым требуется лечение нейролептиками, рекомендуется проводить оценку состояния и контроль ЭКГ.

Кишечная непроходимость

В случае появления на фоне приема перициазина вздутия живота и болей в брюшной полости, следует провести необходимое обследование на предмет исключения кишечной непроходимости, так как развитие этого побочного эффекта требует проведения неотложных мероприятий.

Контроль состояния особых групп пациентов

Особенно тщательный контроль за состоянием пациентов и соблюдение особой осторожности требуется при назначении перициазина и других нейролептиков пациентам пожилого возраста, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациентам с печеночной и почечной недостаточностью, пациентам пожилого возраста с деменцией и пациентам, имеющим факторы риска развития инсульта (см. раздел «С осторожностью»).

Пациенты пожилого возраста с деменцией

В рандомизированных клинических исследованиях по сравнению некоторых атипичных нейролептиков с плацебо, проведенных у пациентов пожилого возраста с деменцией, наблюдалось трехкратное увеличение риска развития цереброваскулярных осложнений. Механизм

этого увеличения риска развития цереброваскулярных осложнений неизвестен. Нельзя исключить увеличение этого риска при приеме других нейролептиков или при приеме нейролептиков пациентами других групп, поэтому перициазин следует с осторожностью назначать пациентам с факторами риска развития инсульта.

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска наступления смерти. Анализ 17 плацебо-контролируемых исследований (средней продолжительностью 10 недель) показал, что большинство пациентов, получавших атипичные антипсихотические препараты, имели в 1,6-1,7 раз больший риск наступления смерти, чем пациенты, получавшие плацебо. В типичном контролируемом плацебо клиническом исследовании у получавших активный препарат (нейролептик) пациентов по окончании 10-недельного курса лечения смертность составляла 4,5% против 2,6% у пациентов, получавших плацебо. Хотя причины смерти в клинических исследованиях с атипичными антипсихотическими препаратами варьировали, большинство причин смертей было или сердечно-сосудистыми (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекционными (например, пневмония). Наблюдательные исследования подтвердили, что подобно лечению атипичными антипсихотическими препаратами, лечение типичными нейролептиками также может увеличивать смертность. Степень, в которой увеличение смертности может быть связано с приемом антипсихотического препарата, а не с некоторыми особенностями пациентов, неясна.

Венозные тромбозэмболические осложнения

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений, иногда - с летальным исходом. Поэтому перициазин следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития венозных тромбоэмболических осложнений.

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска для его развития

Сообщалось о развитии гипергликемии и снижения толерантности к глюкозе у пациентов, принимавших перициазин. Пациентам с установленным диагнозом сахарного диабета или с факторами риска для его развития, начинающим лечение препаратом Неулептил[®], раствор для приема внутрь, во время лечения должен проводиться соответствующий мониторинг концентрации глюкозы в крови (см. раздел «Побочное действие»).

Синдром отмены

В связи с возможностью развития синдрома отмены при резком прекращении лечения высокими дозами перициазина (см. раздел «Побочное действие»), отмену препарата при его применении в высоких дозах следует проводить постепенно.

Фотосенсибилизация

В связи с возможностью развития фотосенсибилизации, пациентам, получающим перициазин, следует рекомендовать избегать пребывания под прямыми солнечными лучами.

Контактная сенсibilизация

В связи с тем, что у лиц, часто обращающихся с фенотиазинами, в очень редких случаях возможно развитие контактной сенсibilизации кожи к фенотиазинам, следует избегать прямого контакта препарата с кожей.

Применение у детей

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

Применение у детей младше 6 лет возможно только в исключительных случаях и в специализированных учреждениях.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

Следует информировать пациентов, особенно являющихся водителями транспортных средств или лиц, работающих с другими механизмами, о возможности появления у них сонливости и снижения реакции в связи с приемом препарата, особенно в начале лечения, так как нарушение психомоторных реакций может быть потенциально опасным при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

Форма выпуска

Раствор для приема внутрь 4%.

Флаконы по 30 мл.

По 30 мл во флакон темного нейтрального стекла (тип III) с капельницей. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Флаконы по 125 мл.

По 125 мл во флакон темного нейтрального стекла (тип III) в комплекте с пластиковым шприцем-дозатором. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция.

Производитель

А. Наттерманн энд Сие. ГмбХ, Германия.

A. Nattermann and Cie. GmbH, Germany.

Nattermannallee 1, D-50829, Köln, Germany.

Претензии потребителей направлять по адресу:

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.

Заместитель руководителя отдела регистрации

Маликова М.Н.



СССР 1

