

ТИОРИДАЗИН

1. Тиоридазин.

2. Меллерил, Тиоридазин, Апо-Тиоридазин, Тиодазин, Тиорил, Сонапакс.

3. Средства, влияющие на центральную нервную систему (Антипсихотические средства).

4. Пиперидиновое производное фенотиазина; оказывает антипсихотическое, транквилизирующее, антидепрессивное, противозудное, а также аденолитическое, М-холиноблокирующее действие. В малых дозах оказывает анксиолитическое действие; снижает чувство напряженности и тревоги, в более высоких дозах проявляет антипсихотические (нейролептические) свойства. В средних терапевтических дозах не вызывает экстрапирамидных нарушений и сонливости. Оказывает слабое противорвотное действие, умеренное - гипотензивное.

5. Эффективен при лечении шизофрении и других психотических состояний, тревожности при неврозах.

6. Цена за 1 таблетку (25 мг) – 0,87 руб.[1]; за 1 таблетку (10 мг) от 0,61 до 0,70 руб.[2].

7. Абсорбция - высокая, время, необходимое для достижения максимальной концентрации - 1-4 ч после приема внутрь. Легко проходит через гистогематические барьеры (в т.ч. гематоэнцефалический барьер), в грудное молоко.

Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов - мезоридазина и сульфоридазина. В метаболизме препарата принимает участие ферментная система CYP2D6. Период полувыведения - 6-40 ч. Выводится почками, с желчью. Мезоридазин - фармакологически более активен, чем исходное вещество, имеет больший период полувыведения, меньше связан с белками, свободная концентрация выше, чем у тиоридазина.

8. Шизофрения, маниакально-депрессивный психоз; неврозы, сопровождающиеся страхом, возбуждением, напряжением, навязчивыми состояниями; тики, абстинентный синдром (токсикомания, алкоголизм), психомоторное возбуждение различного генеза.

9. Гиперчувствительность, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия), выраженное угнетение функции центральной нервной системы и коматозные состояния любой этиологии; черепно-мозговая травма, прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга, беременность, период лактации, детский возраст (до 2 лет).

10. Антипсихотическое действие (уменьшение психомоторного возбуждения, купирование бреда, галлюцинаций, агрессивного поведения) при шизофрении и других психотических состояниях, уменьшение тревожности при неврозах.

11. Дозу подбирают индивидуально, начиная с назначения небольших доз и повышая их до получения терапевтического эффекта. После достижения терапевтического эффекта переходят на поддерживающий курс.

Режим дозирования значительно варьирует в зависимости от показаний и возраста пациента. Для прекращения длительной терапии рекомендуется постепенное снижение дозы в течение нескольких недель.

Внутрь. При легких умственных и эмоциональных расстройствах - 30-75 мг/сут, при среднетяжелых расстройствах - 50-200 мг/сут.

При острых психозах, мании, шизофрении и ажитационных депрессиях: в амбулаторных условиях - 150-400 мг/сут; в стационаре - 250-800 мг/сут.

Детям 4-7 лет - 10-20 мг/сут в 2-3 приема, 8-14 лет - по 20-30 мг/сут 3 раза в день, 15-18 лет - 30-50 мг/сут.

DDD=0,3 г (перорально).

12. Симптомы: арефлексия или гиперрефлексия, нечеткость зрительного восприятия, кардиотоксическое действие (аритмия, развитие сердечной недостаточности, снижение артериального давления, шок, тахикардия, изменение зубцов QRS, фибрилляция желудочков, остановка сердца), нейротоксическое действие, включая ажитацию, спутанность сознания, судороги, дезориентацию, сонливость, ступор или кому; мидриаз, сухость во рту, гиперпирексия или гипотермия, ригидность мышц, рвота, отек легких или угнетение дыхания.

Лечение: при пероральном приеме - промывание желудка, назначение сорбентов (избегать индукции рвоты, поскольку нарушение сознания и дистонические реакции со стороны мышц шеи и головы, обусловленные передозировкой, могут привести к аспирации рвотных масс). Обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для адекватного снабжения кислородом и вентиляции. При аритмии – внутривенно фенитоин 9-11 мг/кг, при сердечной недостаточности - сердечные гликозиды, при выраженном снижении артериального давления – внутривенно введение жидкости или вазопрессорных лекарственных средств, таких как норэпинефрин, фенилэфрин (избегать назначения α - и β -адреномиметиков, таких как эпинефрин, поскольку возможно парадоксальное снижение артериального давления за счет блокады α -адренорецепторов хлорпромазином), при судорогах - диазепам (избегать назначения барбитуратов вследствие возможной последующей депрессии центральной нервной системы и угнетения дыхания), при паркинсонизме - дифенилтропин, дифенгидрамин. Контроль функции сердечной сосудистой системы в течение не менее 5 сут, функции центральной нервной системы, дыхания, измерение температуры тела. Перитонеальный и гемодиализ не эффективны.

13. В период лечения необходимо проведение анализа крови и определение лейкоцитарной формулы, протромбинового времени, контроль показателей функции печени, артериального давления, пульса, офтальмологического исследования, а также тщательное наблюдение для выявления ранних признаков поздней дискинезии и дистонии.

При назначении пациентам с эпилепсией необходимо проводить тщательное клиническое наблюдение и контроль электроэнцефалографии (может снизиться эпилептический порог).

Во избежание резкого снижения артериального давления после применения препарата больные должны оставаться в положении "лежа" не менее 1,5-2 ч (резкий переход в вертикальное положение может вызвать ортостатический коллапс).

При значительном снижении артериального давления во время применения препарата следует немедленно ввести внутривенно норэпинефрин.

В случае появления гипертермии, являющейся симптомом злокачественного нейролептического синдрома, следует немедленно прекратить лечение. Нейролептический злокачественный синдром может возникнуть в любое время в процессе лечения нейролептиками и привести к летальному исходу.

Если возникают признаки и симптомы поздней дискинезии, следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы или отмене всех антипсихотических лекарственных средств.

При развитии поздней дискинезии прием антихолинергических противопаркинсонических лекарственных средств противопоказан (возможно ухудшение состояния).

Для коррекции экстрапирамидных расстройств требуется снижение дозы и назначение противопаркинсонических лекарственных средств.

В связи с возможностью развития акатизии, при появлении на фоне терапии двигательного беспокойства, неусидчивости увеличение дозы недопустимо, напротив, необходимо снизить ее и назначить противопаркинсонические лекарственные средства.

Больные не должны подвергаться ультрафиолетовому облучению, поскольку препарат может вызывать фотосенсибилизацию.

Во избежание развития синдрома "отмены" прекращать лечение необходимо постепенно.

Необходимо иметь в виду, что на фоне терапии возможно получение ложноположительного результата при проведении иммунобиологического теста мочи на беременность, ложных показателей гипербилирубинемии, ложноположительных тестов на фенилкетонурию.

14. С осторожностью: алкоголизм (предрасположенность к гепатотоксическим реакциям), патологические изменения крови (нарушение кроветворения), рак молочной железы (в результате индуцированной фенотиозином секреции пролактина возрастает потенциальный риск прогрессирования болезни и резистентность к лечению эндокринными и цитостатическими лекарственными средствами), закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями, печеночная и почечная недостаточность, язва желудка и 12-перстной кишки (в период обострения); заболевания, сопровождающиеся повышенным риском тромбозомболических осложнений; болезнь Паркинсона (усиливаются экстрапирамидные эффекты); эпилепсия; микседема; хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей); синдром Рейе (повышение риска развития гепатотоксичности у детей и подростков); кахексия, рвота (противорвотное действие фенотиозинов может маскировать рвоту, связанную с передозировкой других лекарственных средств), пожилой возраст. Пожилым, а также истощенным или ослабленным больным требуется меньшая начальная доза, при необходимости и с учетом переносимости ее постепенно увеличивают. У пациентов пожилого возраста выше риск возникновения ортостатической гипотензии и антихолинергических побочных эффектов.

Рекомендуется в 2 раза уменьшить как начальную дозу, так и последующие увеличения дозы у больных с почечной или печеночной недостаточностью.

Вероятность гипотензивных и экстрапирамидных реакций у подростков выше, чем у взрослых.

При беременности применять не рекомендуется, поскольку имелись сообщения о желтухе, гипо- и гиперрефлексии и экстрапирамидных симптомах у новорожденных. Тиоридазин следует назначать во время беременности только в том случае, если потенциальная польза терапии для матери значительно превышает потенциальный риск для плода.

Категория влияния на плод – C (FDA)

(<http://www.rxlist.com/cgi/generic/thioridazine.htm>).

Препарат проникает в грудное молоко (может вызывать сонливость, дистонию и позднюю дискинезию у ребенка) При применении в период лактации кормление следует прекратить.

15. Обморочные состояния, спутанность сознания, психомоторные нарушения, поздняя дискинезия, агитация, возбуждение, бессонница, галлюцинации, усиление психотических реакций, экстрапирамидные и дистонические реакции, паркинсонизм, эмоциональные нарушения, нарушения терморегуляции, снижение судорожного порога; фотофобия, нарушения зрения; гипосаливация, гипертрофия сосочков языка, снижение или повышение аппетита, диспепсия, тошнота, рвота, диарея, паралитическая кишечная непроходимость, холестатический гепатит; дисменорея, гиперпролактинемия, гинекомастия, ложноположительные тесты на беременность, увеличение массы тела; снижение артериального давления, тахикардия, неспецифические изменения на электрокардиограмме; агранулоцитоз, лейкопения, гранулоцитопения, эозинофилия, тромбоцитопения, апластическая анемия, панцитопения; бронхоспастический синдром, заложенность носа; парадоксальная ишурия, дизурия, снижение либидо, нарушение эякуляции, приапизм; меланоз кожи (при длительном применении в высоких дозах); аллергические реакции (кожная сыпь (в т.ч. эритематозная), ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит).

16. При одновременном применении с другими лекарственными средствами, оказывающими угнетающее влияние на центральную нервную систему (средства для общей анестезии, противосудорожные лекарственные средства, наркотические анальгетики, этанол и содержащие его лекарственные средства, барбитураты и другие снотворные, анксиолитические лекарственные средства (транквилизаторы) и другие), возможно усиление и удлинение депримирующего эффекта, угнетение дыхания, а также повышение гипотензивного эффекта; кроме того, наркотические анальгетики повышают риск возникновения тяжелого запора, что может приводить к развитию паралитической непроходимости и задержки мочи, этанол повышает риск теплового удара.

Назначение совместно с трициклическими антидепрессантами, мапротилином или ингибиторами моноаминоксидазы увеличивает риск развития злокачественного нейролептического синдрома; с лекарственными средствами для лечения тиреотоксикоза повышает риск развития агранулоцитоза; с другими лекарственными средствами, вызывающими экстрапирамидные реакции, увеличивает частоту и тяжесть экстрапирамидных нарушений; с гипотензивными лекарственными средствами усиливает выраженность снижения артериального давления в ортостазе.

Снижает противопаркинсоническое действие леводопы (из-за вызываемой блокады дофаминовых рецепторов), а также эффекты амфетаминов.

При назначении совместно с препаратами лития - снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте, увеличение скорости выведения лития почками, усиление выраженности экстрапирамидных нарушений; ранние признаки интоксикации литием (тошнота и рвота) могут маскироваться противорвотным эффектом трифлуоперазина.

Назначение α - и β -адреностимуляторов (эпинефрин) и симпатомиметиков (эфедрин) может привести к парадоксальному снижению артериального давления (извращение эффекта эпинефрина, ослабляет сосудосуживающего эффекта эфедрина).

Амитриптилин, амантадин, антигистаминные и другие лекарственные средства с М-холиноблокирующим эффектом повышают антихолинергическую активность.

Алюминий и магний - содержащие антацидные лекарственные средства или противодиарейные адсорбенты снижают всасывание.

Снижает эффективность рвотного действия апоморфина, усиливает его угнетающее действие на центральную нервную систему.

Уменьшает эффект анорексигенных лекарственных средств (за исключением фенфлурамина).

При сочетании с β -адреноблокаторами способствует усилению гипотензивного эффекта, повышается риск развития необратимой ретинопатии, аритмий и поздней дискинезии.

Одновременное применение с бромкриптином повышает концентрацию в плазме пролактина и препятствует действию бромкриптина; с тиазидными диуретиками - усиление гипонатриемии,

Другие гепатотоксичные лекарственные средства повышают риск развития гепатотоксичности.

Тиоридазин может маскировать некоторые проявления ототоксичности (шум в ушах, головокружение) от ототоксичных лекарственных средств, особенно антибиотиков.

Пробукол, астемизол, цизаприд, дизопирамид, эритромицин, пимозид, прокаинамид, хинидин способствуют дополнительному удлинению интервала QT, что увеличивает риск развития желудочковой тахикардии.

Другие лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизирующее действие; метоксален, тетрациклины усиливают повреждающее действие на сосудистую оболочку глаза, сетчатку или хрусталик.

17. Не применяется.

18. Во время лечения следует воздерживаться от приема алкоголя, воздействия экстремально высоких температур (риск развития теплового удара), инсоляции, а также соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно появления сонливости и снижения реакции, особенно в начале лечения).

В течение первых 3-5 дней терапии после приема препарата независимо от его дозы и способа введения больному рекомендуется лежать 0,5-1 ч (предупреждение ортостатического коллапса). Необходима осторожность при резком переходе в вертикальное положение из положения «лежа» или «сидя».

Не следует применять антацидные и антидиарейные средства в течение 2 ч до и после приема препарата.

Избегать контакта кожи с жидкими формами (возможно развитие контактного дерматита).

Пациентам следует воздержаться от переедания в связи с возможностью увеличения массы тела.

При сухости во рту для облегчения состояния рекомендуется использовать не содержащие сахара жевательную резинку и леденцы, частое питье (если сухость во рту сохраняется более 2 недель, необходима консультация терапевта или стоматолога).

Необходима консультация врача перед прекращением приема препарата. Может потребоваться постепенное понижение дозы. Соблюдение больным режима и схемы лечения, не принимать большее или меньшее количество препарата, чем назначено. Для уменьшения раздражения слизистой оболочки желудка прием с пищей, с молоком или водой.

При лечении неврологических, психических и эмоциональных нарушений для получения желаемого эффекта может потребоваться несколько недель.

При пропуске дозы: препарат следует принять как можно скорее в течение примерно 1 ч с момента рекомендованного приема пропущенной дозы, если прошло больше времени, дозу рекомендуется пропустить и продолжить лечение в соответствии с принятой схемой, начиная со следующей дозы; не удваивать дозы.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Таблетки покрытые сахарной оболочкой 10, 25 мг (блистеры); таблетки покрытые оболочкой 10, 25, 100 мг (пакеты полиэтиленовые) 5, 8, 10, 15, 20, 25 мг; таблетки покрытые оболочкой 10, 25, 100 мг (флаконы полиэтиленовые); таблетки покрытые пленочной оболочкой 10, 25, 50, 100 мг (стрипы, блистеры); драже 10, 25 мг (блистеры, пакеты полиэтиленовые двухслойные).

Фирмы: Novartis Enterprises Limited, Индия; Nu-Pharm Inc, Канада; Apotex Inc, Канада; Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Индия; Torrent Pharmaceuticals Ltd, Индия; Jelfa Pharmaceutical Works S.A., Польша.

21. Список Б. Хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте (вдали от огня), при температуре 15-30° С.