

ТРИФЛУОПЕРАЗИН

1. Трифлуоперазин.

2. Апо-Трифлуоперазин, Трифтазин, Трифтазин-Дарница, Трифтазина раствор в ампулах 0,2%, Эсказин.

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

4. Антипсихотическое средство (нейролептик), пиперазиновое производное фенотиазина. Обладает также седативным, противорвотным, противоикотным, каталептическим, гипотензивным, гипотермическим и слабым М-холиноблокирующим действием.

5. Эффективен при лечении шизофрении и других психотических состояний.

6. Цена за 1 таблетку (5 мг) от 0,26 до 0,29 руб.[1]; за 1 капсулу (2 мг) – 3,53 руб.[3].

7. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой D₂-дофаминовых рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы, оказывает блокирующее действие на α -адренорецепторы и подавляет высвобождение гормонов гипоталамуса и гипофиза (при блокаде дофаминовых рецепторов увеличивается выделение пролактина гипофизом). Блокада α -адренорецепторов сосудов определяет его гипотензивный эффект.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга, противорвотное действие - блокадой периферических и центральных (хеморецепторной триггерной зоны рвотного центра мозжечка) D₂-дофаминовых рецепторов, а также блокадой окончаний n.vagus в желудочно-кишечного тракта, гипотермическое действие - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Структурно схож с хлорпромазином, имеет более высокую активность, лучше переносится. Седативное действие и влияние на вегетативную нервную систему выражено слабее, чем у других фенотиазинов, экстрапирамидное и противорвотное действие - сильнее. Абсорбция - высокая. Биодоступность после перорального приема - 35% (имеет эффект "первого прохождения" через печень). Связь с белками плазмы - 95%. Время, необходимое для достижения максимальной концентрации - 2-4 ч, при внутримышечном введении - 1-2 ч. Проникает через гематоэнцефалический барьер, плаценту и в грудное молоко.

Интенсивно метаболизируется в печени, метаболиты фармакологически неактивны. Период полувыведения - 15-30 ч. Выводится в основном почками (в виде метаболитов) и с желчью. При проведении гемодиализа диализируется слабо (высокая связь с белками плазмы).

8. Психозы, шизофрения, галлюцинаторное и аффективно-бредовое состояние, психомоторное возбуждение, рвота (центрального генеза).

9. Гиперчувствительность (в т.ч. к другим фенотиазинам), тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия), выраженное угнетение функции центральной нервной системы (в т.ч. на фоне лекарственных средств) и коматозные состояния любой этиологии, черепно-мозговая травма, прогрессирующие заболевания головного и спинного мозга, угнетение костномозгового кроветворения, тяжелая печеночная недостаточность, детский возраст (до 6 лет), беременность, период лактации.

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

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 лечении тревожного синдрома - по 1-2 мг 2 раза в день. Максимальная суточная доза - 6 мг, в течение не более 12 недель.

При психотических нарушениях - по 2,5-5 мг 2 раза в день, в течение 2-3 недель дозу повышают до 15-20 мг/сут. Максимальная суточная доза - 40 мг.

Детям 6 лет и старше - по 1 мг 1-2 раза в сутки, при необходимости и с учетом переносимости дозу постепенно увеличивают.

Внутримышечно: по 1-2 мг при необходимости каждые 4-6 ч, максимальная доза - 10 мг/сут.

Пожилым, а также истощенным и ослабленным пациентам начальную дозу уменьшают в 2 раза.

Детям старше 6 лет - по 1 мг 1-2 раза в сутки.

DDD=20 мг (перорально), 8 мг (парентерально), 20 мг (ректально).

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 агитацию, 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 обеспечения 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, консультация психиатра. Перитонеальный диализ или 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 внутримышечного введения процедуру проводят в положении больного "лежа"; 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.

При парентеральном введении рекомендуется менять место инъекции из-за возможности местной реакции тканей на введение.

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.

Назначение фенотиазинов должно быть прекращено не менее чем за 48 ч до предполагаемого проведения миелографии (возобновление возможно через 24 ч).

14. С осторожностью: алкоголизм (повышенная предрасположенность к гепатотоксическим реакциям), стенокардия, клапанные поражения сердца, лимитирующие величину минутного объема крови (возможно развитие тяжелой артериальной гипотензии), патологические изменения крови (нарушение кроветворения), рак молочной железы (в результате индуцированной фенотиазинами секреции пролактина возрастают 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 тромбоэмболических осложнений; болезнь Паркинсона (усиливаются экстрапирамидные эффекты); эпилепсия; микседема; хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей); синдром Рейе (повышен риск развития проявлений гепатотоксичности у детей и подростков); кахексия, рвота (противорвотное действие фенотиазинов может маскировать рвоту, связанную с передозировкой других лекарственных средств), пожилой возраст, пациенты, подвергаемые действию высоких температур. 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. Трифлуоперазин 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/generic3/trifluo.htm>).

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

15. Сонливость, головокружение, бессонница (в начале лечения), при длительном применении в высоких дозах (0,5-1,5 г/сут) - акатизия, дистонические экстрапирамидные реакции (спазмы мышц лица, шеи и спины, тикоподобные движения или подергивания, изгибающиеся движения туловища, невозможность двигать глазами, слабость в руках и ногах), паркинсонизм (затруднение при разговоре и глотании, потеря контроля равновесия, маскообразное лицо, шаркающая походка, тугоподвижность рук и ног, дрожание кистей и пальцев), поздняя дискинезия (причмокивание и сморщивание губ, надуть щеки, быстрые или червеобразные движения языка, неконтролируемые жевательные движения, неконтролируемые движения рук и ног), нейролептический злокачественный синдром (судороги, затрудненное или учащенное дыхание, учащенное сердцебиение или неритмичный пульс, гипертермия, нестабильное артериальное давление, повышенное потоотделение, утрата контроля за мочеиспусканием, выраженная ригидность мышц, необычно бледная кожа, необычная утомляемость и слабость), явления психической индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражения и другие изменения психики, в единичных случаях - судороги (в качестве корректоров применяют противопаркинсонические лекарственные средства - тропацин, циклодол и другие; дискинезии купируются п/к введением 2 мл 20% раствора кофеин-бензоата натрия и 1 мл 0,1% раствора атропина); задержка мочи, снижение потенции, фригидность (в начале лечения), снижение либидо, нарушение эякуляции, приапизм, олигурия; гипо- или гипергликемия, глюкозурия, гиперпролактинемия, галакторея, набухание или боль в молочных железах, гинекомастия, аменорея, дисменорея, увеличение массы тела; снижение аппетита, сухость во рту, запоры (в начале лечения), булимия или анорексия, тошнота, рвота, диарея, гастралгия, холестатическая желтуха, гепатит, парез кишечника; нарушение зрения - парез аккомодации (в начале лечения), ретинопатия, помутнение хрусталика и роговицы, нечеткость зрительного восприятия; тромбцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, агранулоцитоз (на 4-10 недели лечения), панцитопения, эозинофилия; ложноположительные тесты на беременность и фенилкетонурию; тахикардия, снижение артериального давления (в т.ч. ортостатическая гипотензия) особенно у пожилых больных и лиц, страдающих алкоголизмом (в начале лечения), нарушения сердечного ритма, удлинение интервала QT, снижение или инверсия зубца Т, учащение приступов стенокардии (на фоне увеличения физической активности); окрашивание кожи и конъюнктивы, фотосенсибилизация, обесцвечивание склер и роговицы, снижение переносимости воздействия высоких температур (вплоть до развития теплового удара - горячая сухая кожа, утрата способности к потоотделению, спутанность сознания), миастения; при внутримышечном введении могут возникнуть инфильтраты, при попадании жидких форм на кожу - контактный дерматит; аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек).

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 МАО увеличивает риск развития злокачественного нейролептического синдрома; лекарственные средства 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 противоапаркинсоническое действие леводопы (из-за вызываемой блокады дофаминовых рецепторов), а также эффекты амфетаминов.

Назначение 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.

Другие гепатотоксичные лекарственные средства повышают риск развития гепатотоксичности. Трифлуоперазин может маскировать некоторые проявления ототоксичности (шум в ушах, головокружение) ототоксичных лекарственных средств, особенно антибиотиков.

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

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

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.

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

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

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

Снижает эффект непрямых антикоагулянтов.

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 с жидкими формами (возможно развитие контактного дерматита).

Пациентам следует воздержаться от переизбытка 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.

Правильное дозирование, пропущенная доза. Если схема применения - один раз в сутки: препарат следует принять как можно скорее, если не наступило время приема следующей дозы и продолжить лечение в соответствии с принятой схемой, начиная со следующей дозы; не удваивать дозы.

Если схема применения - более одного раза в сутки: 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. Раствор для инъекций 0,2% (ампулы) 1 мл; таблетки покрытые оболочкой 1, 5, 10 мг (банки темного стекла, упаковки ячейковые контурные); таблетки покрытые оболочкой 2, 5, 10, 20 мг (флаконы); раствор для инъекций 1 мг/мл (ампулы) 5 мл; пакеты полиэтиленовые 5, 8, 10, 15, 20, 25 кг.

Фирмы: Дарница фармацевтическая фирма ЗАО, Украина; Эректон НПЦ ООО, Компания Деко ООО, Россия; Apotex Inc, Канада; SmithKline Beecham Pharmaceuticals (India) Limited, Индия; Nu-Pharm Inc, Канада; Здоровье фармацевтическая компания ООО, Украина; Дальхимфарм ОАО, Россия; Московский эндокринный завод ФГУП, Россия.

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