

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТРИФТАЗИН-ДАРНИЦЯ
(TRIFTAZIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: trifluoperazine

1 мл розчину містить трифлуоперазину гідрохлориду 2 мг;

допоміжні речовини: натрію цитрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група.

Антипсихотичні засоби. Піперазинові похідні фенотіазину.

Код АТХ N05A B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Трифтазин-Дарниця – антипсихотичний засіб (нейролептик), піперазинове похідне фенотіазину. Має антипсихотичну, седативну, протиблювотну, каталептичну, гіпотензивну, гіпотермічну та слабку холіноблокуючу дію, також спрямовану проти гикавки.

Антипсихотична дія пов'язана з блокадою D₂-дофамінових рецепторів мезолімбічної та мезокортикальної систем, блокадою α-адренорецепторів у центральній нервовій системі, підвищенням вивільнення гормонів гіпоталамусу та гіпофізу.

Седативна дія розвивається внаслідок блокади адренорецепторів ретикулярної формації стовбура головного мозку.

Протиблювальна дія пов'язана з блокадою периферичних і центральних D₂-дофамінових рецепторів, блокадою закінчень блукаючого нерва у шлунково-кишковому тракті.

Гіпотермічна дія розвивається за рахунок блокади дофамінових рецепторів гіпоталамусу.

Седативна дія та вплив на вегетативну нервову систему виражені слабше, ніж в інших похідних фенотіазину, екстрапірамідна та протиблювальна дія – сильніше.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язового введення має ефект «первинного проходження» через печінку. Міцно зв'язується з білками плазми крові, рівень зв'язування становить 95 %. Час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) у крові – 1-2 години. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, у грудне молоко. Інтенсивно метаболізується у печінці, продукти метаболізму фармакологічно неактивні. Період напіввиведення (T_{1/2}) становить 15-30 годин. Метаболіти виводяться з організму жовчю та нирками. Слабко діалізується у зв'язку з високим зв'язуванням з білками плазми крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Психотичні розлади, у тому числі шизофренія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату, інших препаратів фенотіазинового ряду. Декомпенсована серцева недостатність, виражена артеріальна гіпотензія. Депресія ЦНС. Кома будь-якої етіології.

Прогресуючі системні захворювання головного та спинного мозку. Стенокардія. Рак молочної залози.

Закритокутова глаукома. Функціональна ниркова та печінкова недостатність/пошкодження печінки.

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в період загострення. Епілепсія, хвороба Паркінсона.

Порушення механізму центральної регуляції дихання (особливо у дітей), синдром Рейє. Кахексія.

Феохромоцитома. Пролактинзалежна пухлина. Мікседема. Гіперплазія передміхурової залози. Патологічні

зміни крові, пов'язані з порушенням кровотворення.Період вагітності або годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Засоби, що пригнічують функції центральної нервової системи(*засоби для наркозу, опіоїдні аналгетики, барбітурати, анксиолітики, етанол та етанолемісні препарати*) – підсилюється ефект препарату, посилюється депресія центральної нервової системи і пригнічується дихання.

Індуктори CYP1A2 (*карбамазепін, фенобарбітал, рифампіцин, аміноглютетимід*) – знижують концентрацію та ефект Трифтазину-Дарниця.

Інгібітори CYP1A2 (*аміодарон, ципрофлоксацин, флувоксамін, кетоконазол, норфлоксацин, офлоксацин, рофекоксиб*) – підвищують концентрацію та ефект Трифтазину-Дарниця.

α-адреноблокатори – підсилюють гіпотензивні ефекти препарату.

Леводопа та фенаміни – знижують ефект препарату.

Протиепілептичні засоби – при одночасному застосуванні знижується ефект протиепілептичних препаратів.

Антитиреоїдні препарати – збільшується ризик розвитку агранулоцитозу.

Астемізол, дизопірамід, еритроміцин, прокаїнамід– збільшується ризик розвитку тахікардії.

Трициклічні антидепресанти, мапротилін, інгібітори MAO– можливі подовження та посилення седативного та антихолінергічного ефектів Трифтазину-Дарниця.

Препарати літію – можливе посилення екстрапірамідних порушень, ранні прояви ознак інтоксикації літієм.

Адреноміметики та симпатоміметики – одночасне застосування може призвести до парадоксального зниження артеріального тиску.

Взаємно підсилюються ефекти при одночасному застосуванні*етанолу*.

Протисудомні препарати – можливе зниження судомного порогу.

Препарати, що спричиняють екстрапірамідні реакції(*метоклопрамід*) – можливе збільшення частоти і тяжкості екстрапірамідних порушень.

Антигіпертензивні препарати – можливий розвиток ортостатичної артеріальної гіпотензії.

Прохлорперазин – можлива тривала втрата свідомості.

Препарат може зменшувати судинозвужувальний ефект*ефедрину* та *епінефрину*, посилювати антихолінергічні ефекти інших препаратів, пригнічувати дію*амфетамінів, леводопи, клонідину, гуанетидину*.

Бромокриптин – фенотіазини пригнічують здатність бромокриптину знижувати концентрацію пролактину в сироватці крові.

Пропранолол, сульфадоксин – збільшують концентрацію Трифтазину-Дарниця у плазмі крові.

Поліпептидні антибіотики – одночасне застосування може спричинити параліч дихальних м'язів.

Тразодон – спостерігається адитивний гіпотензивний ефект.

Вальпроїнова кислота – при одночасному застосуванні спостерігається збільшення концентрації вальпроїнової кислоти у плазмі крові.

Препарат може зменшувати ефект*пероральних антикоагулянтів*.

При одночасному застосуванні з*препаратами, що подовжують інтервал QT (антиаритмічні, неседативні антигістамінні, протималярійні препарати, цизаприд, діуретики, трициклічні антидепресанти)*, похідні фенотіазину підвищують ризик розвитку шлуночкових аритмій.

З обережністю призначати одночасно з *протитуберкульозними антибактеріальними засобами*.

Особливості застосування.

З обережністю призначати препарат пацієнтам із глаукомою (протипоказаний при закритокутовій формі глаукоми), серцево-судинними захворюваннями, із порушенням функції печінки, нирок, цереброваскулярними, дихальними порушеннями, жовтяницею, паркінсонізмом, цукровим діабетом, гіпотиреозом, міастенією гравіс, затримкою сечі, паралітичною непрохідністю кишечника.

Пацієнти, які отримують препарат протягом тривалого періоду, потребують уважного спостереження з метою вчасного виявлення ознак пізньої дискінезії, змін з боку очей, системи крові, печінки, порушення серцевої провідності.

При появі ознак пізньої дискінезії або зловиясного нейролептичного синдрому прийом препарату слід припинити. Клінічні прояви зловиясного нейролептичного синдрому можуть включати гіперексію, м'зову

ригідність, зміни психічного стану та свідомості, вегетативну нестабільність (іррегулярний пульс, зміни артеріального тиску, тахікардія, підвищене потовиділення, серцева аритмія). Особливо важко діагностувати цей синдром у пацієнтів з тяжкими захворюваннями (наприклад з пневмонією, системною інфекцією та ін.). Необхідно проводити диференційну діагностику у пацієнтів з патологією ЦНС, медикаментозною гарячкою, тепловим ударом, центральною антихолінергічною токсичністю. У деяких пацієнтів, які отримували комбіновану терапію з літієм, спостерігався енцефалопатичний синдром (слабкість, млявість, гарячка, тремтіння, сплутаність свідомості, екстрапірамідні симптоми, лейкоцитоз, підвищений рівень ферментів, азоту сечовини, глюкози крові), в деяких випадках розвивалися незворотні пошкодження головного мозку, тому слід ретельно стежити за ранніми проявами неврологічної токсичності та припинити лікування одразу при появі таких ознак.

Пацієнтам із синдромом Рейє, затримкою сечі, хронічними захворюваннями органів дихання, блюванням препарат призначати тільки після оцінки співвідношення користі і ризику лікування.

При лікуванні неспсихотичної тривожності трифлуоперазин більшості пацієнтам слід призначати після застосування альтернативних препаратів (наприклад, бензодіазепінів), які не мають деяких властивих трифлуоперазину побічних реакцій.

Описаний синдром відміни, що проявляється нудотою, блюванням, пітливістю, безсонням. Також можливий рецидив психотичних симптомів, поява рухових розладів (акатизія, дистонія, дискінезія). Тому відміну препарату необхідно здійснювати поступово.

Пацієнти літнього віку більш схильні до розвитку артеріальної гіпотензії і нервово-м'язової реакції; за такими пацієнтами під час лікування потрібен ретельний нагляд. Дозування препарату в нижньому діапазоні достатнє для більшості пацієнтів літнього віку. Дозування має бути пристосованим до рівня індивідуальної реакції і відповідним чином скориговане. Збільшувати дози таким пацієнтам необхідно поступово. Застосування препарату у хворих літнього віку може спричинити прояви необоротної дискінезії. Застосування фенотіазинових препаратів у пацієнтів літнього віку з деменцією може підвищити ризик летального наслідку.

Використання в екстремальних умовах може бути небезпечним, оскільки при застосуванні фенотіазину можливе порушення терморегуляції. Рекомендується уникати впливу прямих сонячних променів.

Застосування препарату має тривати не довше 12 тижнів, оскільки це може призвести до розвитку постійної пізньої дискінезії, яка може виявитися необоротною.

Якщо у пацієнта розвиваються реакції гіперчутливості (у т.ч. жовтяниця, патологічні зміни крові), повторно фенотіазини призначати не слід.

При одночасному застосуванні з седативними препаратами, анестетиками, транквілізаторами, алкоголем можливий розвиток звикання.

Не рекомендується в період лікування препаратом вживати алкоголь.

Дія фенотіазину на блювальний центр може маскувати симптоми передозування іншими препаратами.

Слід регулярно перевіряти зір у пацієнтів, які отримують довгострокову терапію фенотіазіном.

З обережністю призначати при гострій інфекції або лейкопенії.

Після парентерального введення пацієнти повинні залишатися у положенні лежачи на спині протягом 30 хвилин під контролем артеріального тиску.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності. При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування препаратом необхідно утримуватися від керування автотранспортом та від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають високої швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньом'язово. Початкова доза для дорослих становить 1-2 мг. Повторне введення проводити через 4-6 годин; при частіших ін'єкціях можливі явища кумуляції. Добова доза, як правило, дорівнює 6 мг, у виняткових випадках – 10 мг.

При депресивно-галюцинаторних і депресивно-маревних станах Трифтазин-Дарниця застосовувати разом з антидепресантами.

Лікування Трифтазином-Дарниця має бути суворо індивідуалізоване залежно від перебігу захворювання. Термін лікування не має перевищувати 12 тижнів.

Діти.

Не рекомендується застосовувати препарат для лікування дітей через обмежений клінічний досвід.

Передозування.

Передозування проявляється дискінезією, дизартрією, сонливістю та ступором, екстрапірамідними порушеннями, мимовільними скороченнями м'язів, артеріальною гіпотензією або гіпертензією, серцевими аритміями, судомами, змінами на ЕКГ, гарячкою, вегетативними розладами, сухістю в роті, кишковою непрохідністю. У тяжких випадках можлива кома.

Лікування. Лікування є симптоматичним та підтримуючим. При пригніченні дихання проводити штучну вентиляцію легенів, кисневу терапію. Корекція кислотно-лужної рівноваги, водно-електролітного балансу, форсований діурез.

Побічні реакції.

З боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, сонливість, запаморочення, млявість, безсоння, акатизія, дистонічні екстрапірамідні реакції (які можуть включати спазм шийних м'язів, кривошию, екстензію м'язів спини з можливим прогресуванням в опістотонус, карпопедальний спазм, тризм, труднощі ковтання, окулогірний криз, протрузію язика; ці симптоми зникають протягом декількох годин або через 24-48 годин після відміни препарату), псевдопаркінсонізм (маскоподібне обличчя, слинотеча, рухи «прокати таблетки», синдром жорсткості зубчастого колеса, човгання взуттям), пізня дискінезія (симптоми можуть бути незворотніми, характеризуються ритмічними мимовільними рухами язика, рота, щелепи (наприклад, протрузія язика, пихкання щік, зморщення рота, жувальні рухи), пізньою дистонією, мимовільним рухами кінцівок (рухи кінцівок можуть бути єдиними проявами пізньої дискінезії)), пізня дисамнезія, зловласний нейролептичний синдром, явища психічної індиферентності, запізнена реакція на зовнішні подразники, акінетико-ригідні явища, гіперкінези, тремор, вегетативні порушення, пізня дискінезія лицьових м'язів, дистонія, порушення терморегуляції, підвищена втомлюваність, порушення свідомості, ригідність м'язів, судоми.

З боку органів чуття: парез акомодатії, ретинопатія, помутніння кришталика та рогівки, порушення зорового сприйняття, кон'юнктивіт.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, гіперсалівація, анорексія, булімія, нудота, блювання, діарея, запор, гастралгія, парез кишечника, тризм, протрузія язика.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: холестатична жовтяниця, гепатотоксичність, гепатит.

З боку ендокринної системи та метаболічні порушення: гіпо- або гіперглікемія, глюкозурія, порушення менструального циклу (дисменорея, аменорея), гінекомастія, збільшення маси тіла, галакторея, біль у грудях, порушення лібідо, гіперпролактинемія.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, зниження артеріального тиску (ортостатична гіпотензія), порушення ритму серця, зміни електрокардіограми (подовження інтервалу QT, згладжування зубця T), напади стенокардії, шлуночкова аритмія на зразок torsades de pointes, зупинка серця.

З боку системи крові та кровотворення: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, анемія (гемолітична, апластична), панцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенічна пурпура, еозинофілія.

З боку сечостатевої системи: зниження потенції, порушення еякуляції, пріапізм, затримка сечі, олігурія, порушення сечовиділення.

З боку опорно-рухового апарату: міастенія.

Дерматологічні порушення: фотодермія, почервоніння шкіри, депігментація шкіри, ексфоліативний дерматит.

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

Патологічні результати лабораторних досліджень: хибно-позитивні тести на вагітність, фенілкетонурія.

Інші: слабкість, набряки.

Прояви побічних реакцій, що властиві для фенотіазинів: гіпотермія, нічні жахи, депресія, гіперхолістеринемія, гіперпірексія, набряк мозку, генералізовані та парціальні судоби, подовження дії на ЦНС опіатів, анальгетиків, антигістамінних, барбітуратів, алкоголю, атропіну, тепла, фосфорорганічних інсектицидів, закладеність носа, адинамічна кишкова непрохідність, атонія кишечника, міоз, мідріаз, реактивація психотичних процесів, кататонічноподібні стани, порушення функції печінки, жовтяниця, біліарний стаз, іррегулярні менструації, свербіж, екзема, астма, епінефриновий ефект, збільшення апетиту, вовчакоподібний синдром, пігментація шкіри, епітеліальна кератопатія, лентикулярні та кореальні відкладення, раптова смерть, асфіксія, реакції у місці введення, включаючи біль і подразнення.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчини трифлуоперазину та інших препаратів фенотіазинового ряду несумісні з розчинами барбітуратів, карбонатів, розчином Рінгера (утворення осадів).

Не слід вводити в одному шприці з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.