

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
МОДИТЕН ДЕПО
(MODITEN DEPO)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: флуфеназин; 2-[4-[3-[2(трифлуорометил)-10H-фенотіазин-10-ил]пропіл]піперазин-1-ил]етил деканоат.

основні фізико-хімічні властивості: прозора масляниста рідина ясно-жовтого кольору;

склад: 1 ампула містить флуфеназину деканоату 25 мг/мл;

допоміжні речовини: спирт бензиловий, олія кунжутна (сезамова).

Форма випуску. Розчин для внутрішньом'язового введення олійний.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичний засіб. Код АТС N05A B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Флуфеназину деканоат – нейрорептик тривалої дії; справляє виражену антипсихотичну дію, має активуючий і слабоседативний вплив.

Фармакокінетика.

Препарат Модитен Депо повільно всмоктується після внутрішньом'язової ін'єкції і потім гідролізується в плазмі крові з вивільненням фармакологічно активного флуфеназину. При використанні препарату Модитен Депо для ін'єкцій період напіввиведення флуфеназину з плазми становить 2,5 - 16 тижнів, що підкреслює важливість індивідуального добору і коригування дози, а також інтервалу між ін'єкціями для кожного хворого. Повільне зниження концентрації в плазмі крові в більшості хворих означає, що для підтримки стабільної концентрації в плазмі крові, як правило, достатньо мати проміжки між ін'єкціями 2 - 4 тижні.

Показання для застосування.

Модитен Депо застосовується для лікування хворих на шизофренію, а також на параноїдні психози. Препарат у формі ін'єкцій ефективний при лікуванні гострих станів, однак особливу цінність виявляє як препарат для підтримуючої терапії хронічних хворих, у відношенні яких немає впевненості, що вони прийматимуть призначене пероральне лікування, а також для хворих, у яких при пероральному застосуванні фенотіазини не всмоктуються в достатній кількості.

Спосіб застосування та дози.

Добір режиму ін'єкцій рекомендується проводити в лікарняних умовах. Рекомендовані дозові схеми для всіх показань наведені нижче.

(а) Хворі, що раніше не одержували пролонгованих препаратів флуфеназину.

Спочатку вводять 0,5 мл розчину шляхом глибокої внутрішньосідничної ін'єкції (для хворих старіше 60 років - 0,25 мл). Дія препарату звичайно виявляється через 24-72 години після ін'єкції, антипсихотичний ефект найбільш виражений у терміні від 48 до 96 годин. Необхідність наступної ін'єкції визначається реакцією хворого на лікування в період між ін'єкціями. При підтримуючій терапії для зняття симптомів шизофренії на термін до 4 тижнів і більше, можливо, достатньо одноразової ін'єкції препарату.

Для досягнення найкращого терапевтичного ефекту при мінімальних побічних ефектах рекомендується максимальна гнучкість при доборі дози препарату; для більшості хворих необхідна підтримуюча доза становить 0,5 - 4,0 мл, з інтервалом між ін'єкціями 2 - 5 тижнів.

(б) Хворі, що раніше одержували пероральні препарати флуфеназину. Визначення еквівалентної

доза пролонгованого флуфеназину неможливе через значні відмінності індивідуальної реакції на лікування.

(в) Хворі, що раніше одержували пролонговані препарати флуфеназину. Хворі, що перенесли рецидив захворювання після припинення лікування пролонгованим препаратом флуфеназину, можуть починати лікування із застосування тої ж дози, яку вони одержували раніше, хоча частоту ін'єкцій у перші тижні лікування варто збільшити до одержання задовільного терапевтичного ефекту.

Хворі похилого віку особливо схильні до екстрапірамідних розладів, у зв'язку з чим може знадобитися застосування більш низької підтримуючої дози і меншої вихідної дози препарату (див. вище).

Діти. Застосування препарату у лікуванні дітей не рекомендується.

Примітка. У разі відсутності постійного лікарського нагляду дозу не підвищувати. Слід відмітити значну варіабельність індивідуальної реакції хворих на препарат. Реакція на лікування антипсихотичним препаратом може бути уповільненою. За умови відміни препарату рецидив симптоматики може носити неявний характер і відбуватися протягом декількох тижнів або місяців.

Побічна дія.

Іноді розвиваються гострі дистонічні реакції. Як правило, це відбувається протягом перших 24-48 годин, хоча описані випадки пізніх реакцій. В осіб з підвищеною чутливістю до препарату побічні ефекти можуть спостерігатися навіть при застосуванні малих доз. Можливо розвинення таких тяжких побічних реакцій, як окулогірни кризи та опістотонус. Ці ефекти швидко знімаються після внутрішньовенного введення антипаркінсонічного препарату, наприклад проциклідину.

Стани, що нагадують паркінсонізм, можуть розвиватися між 2-м і 5-м днем після ін'єкції, однак часто їхня гострота знижується при подальшому лікуванні. Подібні реакції можна зменшити, знизивши дозу препарату і відповідно скоротивши інтервали між ін'єкціями або шляхом одночасного призначення антипаркінсонічних препаратів, таких як бензгексол, бензтропіл або проциклідин. Антипаркінсонічні засоби не варто призначати як стандартні засоби, тому що існує потенційна небезпека посилення антихолінергічних побічних ефектів, виникнення токсичних станів сплутаності свідомості, а також через порушення терапевтичної ефективності препаратів. При ретельному дотриманні дозувань кількість хворих, яким потрібно приймати антипаркінсонічні препарати, може бути зведена до мінімуму.

При тривалому лікуванні або після припинення лікування препаратом у деяких хворих можуть спостерігатися *пізні дискінезії*, як і при лікуванні іншими антипсихотичними препаратами. Ризик таких станів є більш високим у літніх хворих, які одержують більш високі дози, особливо в жінок. Симптоми носять персистуючий і в деяких хворих, мабуть, необоротний характер. Синдроми характеризуються ритмічними мимовільними рухами язика, м'язів обличчя, рота або щелепи (наприклад, висовування язика, надування щік, скривлення рота, жувальні рухи). Іноді вони можуть супроводжуватися мимовільними рухами кінцівок. Ефективних методів лікування пізніх дискінезій на сьогодні не існує; антипаркінсонічні препарати звичайно не полегшують симптомів, що пов'язані з цим синдромом. У разі появи зазначених реакцій рекомендується відмінити застосування всіх антипсихотичних препаратів. При продовженні лікування, підвищенні дози препарату або при переході на інший антипсихотичний препарат названий симптом може маскуватися. Повідомлялося, що дрібні червоподібні рухи язика іноді стають провісником цього симптому, тому припинення лікування в цей час може спинити розвиток синдрому.

Як і при застосуванні інших фенотіазинів, епізодично відмічаються: сонливість, летаргія, порушення гостроти зору, сухість у роті, запори, утруднення сечовипускання або нетримання сечі, легка гіпотонія, порушення інтелектуальних функцій, а також епілептоїдні напади.

Застосування препарату може порушувати розумові і фізичні спроможності, що необхідні для керування автомобілем або при роботі з використанням складних механізмів. Відомі поодинокі випадки дискразії крові при використанні похідних фенотіазину. Якщо у хворого виникають ознаки персистуючої інфекції, необхідно провести аналіз формених елементів крові. Повідомлялося про транзиторну лейкопенію і тромбоцитопенію. Описані зовсім поодинокі випадки появи антиядерних

антитіл і розвитку системного червоного вовчака.

Іноді повідомлялося про появу жовтухи. Можливі транзиторні відхилення від норми показників функції печінки за відсутності жовтухи. У хворих, які вживають флуфеназин перорально, в окремих випадках спостерігається транзиторне збільшення концентрації холестерину в сироватці. Іноді після тривалого застосування високих доз фенотіазину спостерігається аномальна пігментація шкіри і поява зон помутніння в кришталіку ока.

Відомо, що фенотіазини викликають реакції підвищення фоточутливості, однак про такі ефекти відносно флуфеназину не повідомлялося. Епізодично повідомлялося про шкірні висипання.

Літні хворі можуть бути більш чутливими до седативного або гіпотензивного ефекту препарату.

Дія фенотіазинів на функцію серця залежить від дози. Звичайно у хворих, які одержували помірні або високі дози, спостерігалися зміни в ЕКГ, що супроводжувалися подовженням інтервалу Q-T і зміною зубця T; ці ефекти зникають у разі зниження дози. У деяких хворих ці ефекти передували серйозним аритміям, включаючи шлуночкову тахікардію і фібриляцію шлуночків, що також відмічалися після передозування препарату. Повідомлялося про випадки несподіваної або нез'ясованої смерті госпіталізованих хворих, які хворіли на психози та одержували фенотіазини.

Фенотіазини можуть спричинювати порушення терморегуляції. Відомо про випадки тяжкої гіпотермії і гіперпірексії при використанні помірних і високих доз фенотіазину. Літні хворі та хворі зі зниженою функцією щитоподібної залози можуть бути особливо чутливими до гіпотермії. Ризик розвитку гіперпірексії підвищується під час жаркої чи вологої погоди або при одночасному прийомі препаратів, що порушують потовиділення, наприклад препаратів для лікування паркінсонізму.

Іноді повідомлялося про розвиток нейролептичного злоякісного синдрому (НЗС) у хворих, які лікувалися нейтролептиками. Синдром характеризується гіпертермією в сполученні з одним із таких симптомів або їх комбінацією: м'язова ригідність, нестабільність вегетативних функцій (лабільний артеріальний тиск, тахікардія, пітливість), акінезія і порушення інтелектуальних функцій; іноді цей стан прогресує в ступор або кому. Синдром може супроводжуватися розвитком лейкоцитозу, підвищенням КФК, порушенням функції печінки та гострої ниркової недостатності. Якщо виникають такі побічні стани, лікування нейролептиками треба негайно припинити і водночас розпочати інтенсивне симптоматичне лікування, оскільки синдром може загрожувати життю хворого.

Гормональні ефекти фенотіазину включають гіперпролактинемію, що може спричинювати галакторею, гінекомастію і/або оліго- або аменорею.

Може відбуватися порушення статевої функції. Повідомлялося про появу набрякання м'яких тканин під час лікування фенотіазинами.

Протипоказання.

Коматозні стани; виражений атеросклероз мозкових судин; феохромоцитома; ниркова недостатність; недостатність функції печінки; тяжка серцева недостатність і тяжкі депресивні стани.

Передозування.

При передозуваннях треба проводити симптоматичне і підтримуюче лікування. Екстрапірамідні реакції знімаються при пероральному або парентеральному введенні антипаркінсонічних препаратів, таких як проциклідин або бензтропіл. У випадках важкої гіпотонії необхідно вживати заходів щодо виведення хворого зі стану серцево-судинної недостатності, наприклад вводити судинозвужувальні препарати. З препаратів судинозвужувальної дії потрібно застосовувати метарамінол або норадреналін, оскільки адреналін може додатково знижувати артеріальний тиск завдяки взаємодії з фенотіазином.

Особливості застосування.

Дотримувати обережності при таких станах: захворювання печінки; порушення ритму серця; тиреотоксикоз; тяжкі респіраторні захворювання; епілепсія; стани, що призводять до епілепсії (наприклад, синдром відміни алкоголю або мозкова травма); хвороба Паркінсона; підвищена чутливість до інших фенотіазинів; наявність закритокутової глаукоми в самого хворого або у членів

його сім'ї; гіпотиреоїдизм; myasthenia gravis, гіпертрофія простати; під час спеки; у лікуванні літніх хворих, особливо астеничних хворих і при ризику розвитку гіпотермії.

Вагітність і лактація. Безпека застосування препарату під час вагітності не встановлена. Треба зважати як на можливі чинники ризику, так і на потенційні позитивні результати, перш ніж починати прийом препарату під час вагітності. до того, як застосовувати препарат під час вагітності. Можливо, флуфеназин проникає в жіноче молоко, тому під час лікування препаратом не рекомендується годувати дитину груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Потрібно враховувати можливість появи нижченаведених ефектів фенотіазинів:

- підвищення депресивного впливу на центральну нервову систему при застосуванні снодійних, седативних препаратів або сильних аналгетиків, а також при вживанні алкоголю;
- антагоністична дія щодо адреналіну та інших симпатоміметичних препаратів і зменшення гіпотензивних ефектів таких препаратів, як гуанетидин і клонідин;
- зміна:
 - (а) терапевтичного ефекту L-ДОФА при хворобі Паркінсона;
 - (б) дії протисудомних препаратів;
 - (в) метаболізму трициклічних антидепресантів;
- антихолінергічні ефекти можуть підсилюватися в разі застосування препаратів для лікування паркінсонізму або інших антихолінергічних лікарських засобів;
- фенотіазини можуть підсилювати:
 - (а) кардіодепресивну дію похідних хінідину;
 - (б) всмоктування кортикостероїдів, дигоксину, а також блокаторів нервово-м'язової провідності;
 - (в) ефекти антикоагулянтів.

Умови та термін зберігання.

ЗБЕРІГАТИ В НЕДОСТУПНОМУ ДЛЯ ДІТЕЙ МІСЦІ.

Зберігати при температурі 15-30 °С, в захищеному від світла місці.

Не слід зберігати препарат у холодильнику, оскільки це призводить до зсідання тригліцеридів, що входять до складу кунжутної олії. При появі преципітату треба нагріти препарат до 37 °С, і осад розчиниться без втрати активності діючої речовини.

Термін зберігання - 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. 5 ампул по 1 мл у картонній коробці.

Виробник.

Брістол-Майерс Сквибб С.р.Л.

Адреса. Локаліта Фонтана дел Черазо, 03012 – Ананьї (ФР) – Італія.