

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТРУКСАЛ
(TRUXAL®)

Склад.

діюча речовина: chlorprothixene;

1 таблетка містить хлорпротиксену гідрохлориду у кількості, яка відповідає 25 мг або 50 мг хлорпротиксену;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, кополівідон, гліцерин, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, тальк, магнію стеарат, покриття OPADRY OY-S-9478 коричневе RM1030.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби. Код АТС N05AF03.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Шизофренія та інші психози з психомоторним неспокоєм, тривогою та збудженням.

Лікування абстиненції у алкоголіків та наркоманів.

Депресивні синдроми, неврози, психосоматичні розлади, що супроводжуються тривогою, напруженістю, невгамовністю, безсонням, порушеннями сну.

Епілепсія та олігофренія, пов'язані із психічними розладами, такими як еретизм, збудження, лабільність настрою та порушення поведінки.

Хронічний біль (доповнення до аналгетиків).

Геріатрія: гіперактивність, збудження, дратівливість, сплутаність свідомості, тривога, порушення поведінки та сну.

Педіатрія: розлади поведінки та сну.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату.

Циркуляторний колапс, депресія центральної нервової системи будь-якого походження (наприклад, алкогольна, барбітуратна чи опіїдна інтоксикація), кома.

Хлорпротиксен може спричинити пролонгацію інтервалу QT. Стійка пролонгація інтервалу QT може підвищувати ризик зловласних аритмій. Тому Труксал протипоказаний пацієнтам з анамнезом клінічно значних серцево-судинних розладів (наприклад брадикардія <50 уд/хв, нещодавній гострий інфаркт міокарда, некомпенсована серцева недостатність, серцева гіпертрофія, аритмії, якщо призначені антиаритмічні засоби класів IA та III) і пацієнтам з анамнезом шлуночкових аритмій або Torsade de Pointes.

Труксал протипоказаний пацієнтам з некоригованою гіпокаліємією та гіпомagneмією.

Труксал протипоказаний пацієнтам зі спадковим синдромом подовженого інтервалу QT або встановленим набутим подовженим інтервалом QT (QTc більше 450 мсек у чоловіків і 470 мсек у жінок).

Сумісне застосування з лікарськими засобами, які значно подовжують інтервал QT.

Дитячий вік до 3 років.

Спосіб застосування та дози.**Дорослі.**

Дози встановлюються індивідуально відповідно до стану пацієнта. Загалом, спочатку призначаються невеликі дози, які слід збільшувати до оптимального ефективного рівня так швидко, як це можливо,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

ґрунтуючись на терапевтичному відгуку.

Шизофренія та інші психотичні стани, манія.

Початкова доза 50-100 мг на добу з поступовим збільшенням до досягнення оптимального ефекту. Звичайна оптимальна доза 300 мг на добу в окремих випадках може досягати 1200 мг на добу за потребою.

Підтримуюча доза звичайно становить 100-200 мг на добу.

Через седативну дію дозу слід розподілити на декілька прийомів: з меншими дозами вдень та більшою - ввечері.

Лікування стану абстиненції у хворих на алкоголізм та з наркоманією.

500 мг на добу у розділених дозах протягом 7 діб. Після подолання періоду абстиненції дозу слід повільно зменшувати.

Підтримуюча доза 25+25+50 мг (1+1+2 таблетки по 25 мг) може стабілізувати стан і зменшувати ризик рецидиву. З часом можливе подальше зменшення дози.

Депресивні синдроми, неврози, психосоматичні розлади.

Мінімальна доза 25 мг на добу. Дозу поступово підвищують до 75-100 мг на добу, в тяжких випадках – до 150 мг на добу. Добову дозу розділяють на три прийоми, таким чином застосовують вранці 1/3 вечірньої дози.

Порушення сну.

25 мг за 1 годину до сну.

Епілепсія та олігофренія з психічними порушеннями.

Застосовують до 100-125 мг на добу. У хворих на епілепсію необхідно підтримувати адекватну дозу протисудомних препаратів.

Хронічний біль.

Можливо застосування у комбінації з анальгетиками. Дозу поступово збільшують від 75-100 мг до 200-300 мг на добу.

Геріатрія.

Індивідуальне добування дози у діапазоні 25-75 мг на добу.

Педіатрія.

Застосовують дітям старше 3 років у діапазоні 0,5-2 мг/кг маси тіла.

Зниження функцій нирок та печінки.

Бажаним є ретельне дозування та, якщо можливо, визначення рівня в сироватці.

Таблетки проковтують, запиваючи водою.

Побічні реакції.

Небажані ефекти у більшості випадків є дозозалежними. Їх частота і тяжкість вираженіші на початку терапії та зменшуються при подальшому лікуванні.

Можливий розвиток екстрапірамідних симптомів, особливо в початковій фазі терапії. У більшості випадків вони коригуються зниженням дозувань і/або протипаркінсонічними препаратами. Регулярне профілактичне застосування останніх не рекомендується. Рекомендується зниження дози або, якщо можливо, припинення терапії хлорпротоксеном. У разі стійкої акатизії рекомендується застосовувати бензодіазепін або пропранолол.

Частота побічних реакцій, наведена нижче в таблиці, визначається як:

дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) або дуже рідкісні ($< 1/10000$).

Серцеві розлади	Часті	Тахікардія, посилене серцебиття.
	Рідкісні	Подовження інтервалу QT на ЕКГ.
Розлади кровотворної та лімфатичної системи	Рідкісні	Тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, агранулоцитоз.
Розлади нервової системи	Дуже часті	Сонливість, запаморочення.
	Часті	Дистонія, головний біль.
	Нечасті	Пізня дискінезія, паркінсонізм, судоми, акатизія.
	Дуже рідкісні	Злоякісний нейролептичний синдром.
Зорові порушення	Часті	Порушення акомодатції, зору.
	Нечасті	Рухи очей.
Розлади дихання, грудної клітки та середостіння	Рідкісні	Задишка.
Шлунково-кишкові порушення	Дуже часті	Сухість у роті, гіперсекреція слини.
	Часті	Запор, диспепсія, нудота.
	Нечасті	Блювання, діарея.
Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів	Нечасті	Розлади сечовипускання, затримка сечі, поліурія.
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Часті	Гіпергідроз.
	Нечасті	Висип, свербіж, реакції фоточутливості, дерматит.
Скелетно-м'язові порушення	Часті	Міальгія.
	Нечасті	М'язова ригідність.
Ендокринні розлади	Рідкісні	Гіперпролактинемія.
Розлади обміну речовин	Часті	Посилений апетит, збільшення ваги.
	Нечасті	Знижений апетит, зниження ваги.
	Рідкісні	Гіперглікемія, порушення толерантності глюкози.
Судинні розлади	Нечасті	Артеріальна гіпотензія, рум'янець.
Загальні розлади та порушення в місці введення	Часті	Астенія, втома.
Розлади імунної системи	Рідкісні	Гіперчутливість, анафілактична реакція.
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів	Нечасті	Порушення печінкових функціональних тестів.
	Дуже рідкісні	Жовтяниця.
Порушення репродуктивної системи та грудних залоз	Нечасті	Відсутність еякуляції, еректильна дисфункція.
	Рідкісні	Гінекомастія, галакторея, аменорея.
Психічні розлади	Часті	Безсоння, тривога, нервозність, зниження лібідо.

Існують повідомлення про рідкісні випадки пролонгації QT, шлуночкових аритмій – фібриляції шлуночків, шлуночкової тахікардії, Torsade de Pointes і раптової смерті при застосуванні лікарських

засобів, що належать до терапевтичного класу антипсихотиків, в тому числі хлорпротиксену.

Раптове припинення застосування хлорпротиксену може спричинити симптоми відміни, найчастішими з яких є нудота, блювання, анорексія, діарея, ринорея, пітливість, міальгії, парестезії, безсоння, невгамовність, тривога та збудження. Пацієнти також можуть відчувати запаморочення, перемінні відчуття тепла або холоду та тремор. Симптоми звичайно починаються протягом 1-4 днів після припинення та зменшуються протягом 7-14 днів.

Передозування.

Симптоми: сонливість, кома, шок, екстрапірамідні симптоми, гіпер- або гіпотермія. У тяжких випадках ушкодження нирок.

При одночасному передозуванні разом із засобами, здатними впливати на серцеву діяльність, траплялись випадки змін на ЕКГ, пролонгації QT, Torsade de Pointes, серцевої зупинки та шлуночкових аритмій.

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія. Після прийому внутрішньо якнайшвидше повинно бути проведене промивання шлунка; може бути призначене активоване вугілля. Слід вжити заходів для підтримки дихальної та серцево-судинної системи. Не слід застосовувати адреналін, оскільки може відбутися подальше зниження артеріального тиску. Судоми можуть бути усунуті за допомогою діазепаму, а екстрапірамідні симптоми - за допомогою біперидену.

Для дорослих фатальними можуть бути дози 2,5-4 г, для дітей - приблизно 4 мг/кг маси тіла. Дорослі виживали після 10 г, а трирічна дитина - після прийому 1000 мг.

Застосування у період вагітності та лактації.

Клінічний досвід застосування вагітними обмежений. Хлорпротиксен не повинен призначатися у період вагітності, якщо тільки очікувана користь для пацієнтки не перевищує теоретичного ризику для плоду.

Новонароджені, матері яких приймали нейролептики на пізніх стадіях вагітності, можуть мати симптоми інтоксикації, такі як апатичність, тремор і гіперзбудливість, а також низьку оцінку за шкалою Апгар.

Хлорпротиксен виявляється у грудному молоці в низьких концентраціях, його вплив на немовля при застосуванні терапевтичних доз є малоімовірним. Доза, яку отримує немовля з молоком, становить приблизно 2% від материнської щоденної дози, пов'язаної з масою тіла. Грудне вигодовування може тривати в період лікування хлорпротиксеном, якщо це є клінічно важливим, але рекомендується вести спостереження за немовлям, особливо в перші чотири тижні після народження.

Особливості застосування.

Імовірність розвитку злякисного нейролептичного синдрому (гіпертермія, м'язова ригідність, порушення свідомості, дисфункція вегетативної нервової системи) існує при застосуванні будь-якого нейролептика. Ризик потенційно вищий при застосуванні кількох засобів. Серед летальних випадків переважають пацієнти з наявним органічним синдромом, розумовою загальмованістю, зловживанням опіатами та алкоголем.

Лікування: припинення застосування нейролептиків, симптоматичні та загальні підтримуючі заходи. Можна застосовувати дантролен і бромокриптин.

Напади гострої глаукоми завдяки розширенню зіниці можуть виникати у пацієнтів з рідкісним станом малої глибини передньої камери та вузьким кутом камери.

При застосуванні деяких атипичних антипсихотиків у рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях серед популяції пацієнтів з деменцією спостерігали підвищення ризику цереброваскулярних негативних явищ приблизно втричі. Механізм цього підвищеного ризику невідомий. Підвищений ризик не може бути виключений для інших антипсихотиків та інших популяцій пацієнтів. Хлорпротиксен необхідно застосовувати з обережністю у пацієнтів з факторами ризику інсульту.

Хлорпротиксен слід з обережністю застосовувати у пацієнтів із серцевими хворобами в анамнезі або

спадковим синдромом пролонгації QT через ризик злоякісних аритмій.

До початку лікування хлорпротиксеном моніторинг ЕКГ є обов'язковим. Хлорпротиксен протипоказаний, якщо QT_c інтервал під час такого обстеження у чоловіків >450 мсек або >470 мсек у жінок. Протягом лікування необхідність моніторингу ЕКГ встановлюють індивідуально для пацієнта, дозу знижують якщо QT подовжується і припиняють терапію, якщо QT_c >500 мсек.

Рекомендується періодичний контроль рівнів електролітів.

Сумісне застосування з іншими нейролептиками слід уникати.

Подібно до інших нейролептиків, хлорпротиксен повинен застосовуватися з обережністю у пацієнтів з органічним мозковим синдромом, судомами або з прогресуючими захворюваннями нирок, печінки та серцево-судинної системи; крім того, у пацієнтів з тяжкою формою міастенії, гіпертрофією простати. Пацієнти літнього віку особливо чутливі до постуральної гіпотензії.

Як інші психотропні засоби, хлорпротиксен може змінювати чутливість організму до інсуліну та глюкози, що вимагає корекції протидіабетичної терапії у пацієнтів з діабетом.

Пацієнти, які проходять тривалий курс лікування, особливо у великих дозах, повинні підлягати ретельному спостереженню та періодичному обстеженню з метою зниження дозування.

Допоміжні речовини

Таблетки містять моногідрат лактози. Пацієнтам із рідкісним спадковим порушенням толерантності галактози, недостатністю лактази Лаппа або мальабсорбції глюкози-галактози не слід призначати цей препарат.

Діти.

Застосовують дітям старше 3 років.

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

Труксал є седативним засобом. Пацієнти, яким призначені психотропні лікарські засоби, можуть відчувати деяке зниження загальної уваги та концентрації і мають бути попереджені про можливість впливу їх лікування на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Комбінації, які потребують застережень при застосуванні

Хлорпротиксен може посилювати седативну дію алкоголю, барбітуратів та інгібіторів центральної нервової системи.

Нейролептики можуть посилювати або зменшувати ефект антигіпертензивних засобів; гіпотензивний ефект гуанетидину та аналогічно діючих засобів послаблюється.

Сумісне застосування нейролептиків і літія підвищує ризик нейротоксичності.

Трициклічні антидепресанти та нейролептики взаємно пригнічують метаболізм один одного.

Хлорпротиксен може знижувати ефективність леводопи та адренергічних засобів, а комбінація з метоклопрамідом і піперазином підвищує ризик розвитку екстрапірамідних симптомів.

Антигістамінний ефект хлорпротиксену може послаблювати або усунути реакцію алкоголь/дисульфірам.

Збільшення інтервалу QT, пов'язане із застосуванням антипсихотичних засобів, може загостритись під час сумісного застосування з іншими засобами, здатними значно подовжувати QT інтервал.

Комбінація таких засобів протипоказана. Відповідні класи включають:

- клас Ia і III антиаритмічних засобів (наприклад хінідин, аміодарон, соталол, дофетилід);
- деякі антипсихотичні засоби (наприклад тіорідазин);
- деякі макроліди (наприклад еритроміцин);
- деякі антигістамінні засоби (наприклад терфенадин, астемізол);
- деякі хінолони (наприклад гатифлоксацин, моксифлоксацин).

Перелік наведений вище неповний, слід уникати комбінації з іншими окремими препаратами, які здатні значно подовжувати QT інтервал (наприклад цисаприд, літій).

Засоби, які змінюють електролітний баланс, наприклад тіазидні діуретики (гіпокаліємія) і засоби, які підвищують концентрацію хлорпротиксену також необхідно застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик пролонгації інтервалу QT і зловідносних аритмій.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Хлорпротиксен є нейролептиком з групи тіоксантену.

Антипсихотичний ефект нейролептиків пов'язаний з блокадою дофамінових рецепторів, але також з імовірним залученням у цей процес блокади 5-HT (5-гідрокситриптамін) рецепторів.

Хлорпротиксен має високу спорідненість з 5-HT₂ рецепторами і α_1 -адреноцеторами і у цьому відношенні подібний до високодозових фенотіазинів, левомепромазину, хлорпромазину, тіоридазину та атипічного нейролептика клозапіну. Він має високу гістамінну (H₁) афінність, що дорівнює афінності дифенгідраміну. Хлорпротиксен демонструє високу афінність до холінергічних мускаринових рецепторів. Профіль зв'язування з рецепторами досить подібний до профіля клозапіну, хоча хлорпротиксен має майже в 10 разів більшу афінність до рецепторів дофаміну.

Труксал є седативним нейролептиком з широким діапазоном показань.

Труксал послаблює або усуває тривогу, нав'язливі стани, психомоторне збудження, неспокій, нервозність і безсоння, а також галюцинації, манії та інші психотичні симптоми. У низьких дозах має антидепресивну дію, що робить його прийнятним для лікування психічних розладів, що супроводжуються синдромом неспокою-тривоги-депресії; психосоматичних розладів.

Хлорпротиксен не викликає звикання, залежності та розвитку толерантності. Таким чином, хлорпротиксен ефективний при лікуванні як психотичних станів, так і широкого спектра інших психічних розладів. Крім того, Труксал посилює дію анагетиків, має власний анагезуючий ефект, протисверблячі та протиблювотні властивості.

Фармакокінетика.

При внутрішньому прийомі хлорпротиксену максимальні рівні в плазмі спостерігаються приблизно через 2 години (діапазон 0,5-6 годин). Середня біодоступність при внутрішньому прийомі становить 12% (діапазон 5-32%). Зв'язування з протеїнами плазми > 99%. Хлорпротиксен проходить через плацентарний бар'єр.

Метаболізм хлорпротиксену проходить головним чином шляхом сульфокислення та N-деметилування.

Період напіввиведення (T_{1/2β}) становить приблизно 16 годин (від 4 до 33 годин). Системний кліренс (Cl_s) – приблизно 1,2 л/хв. Екскреція відбувається з калом і сечею.

Хлорпротиксен виділяється в малих кількостях в молоко жінок, які годують груддю. Співвідношення концентрації молоко/плазма дорівнює 1,2-2,6.

Інформація про фармакокінетичні параметри при зниженій функції печінки, нирок і у пацієнтів літнього віку відсутня.

Відмінностей між концентраціями хлорпротиксену в плазмі або швидкості елімінації у пацієнтів контрольної групи і хворими на алкоголізм не встановлено, незалежно від наявності або відсутності алкогольної інтоксикації в останній групі.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 25 мг - круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, темно-коричневого кольору; таблетки по 50 мг - овальні, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, темно-коричневого кольору.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі нижче 25 °С.

Упаковка. Таблетки по 25 мг - 100 таблеток у контейнері. Таблетки по 50 мг - 50 таблеток у

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Х. Лундбек А/С (Н. Lundbeck A/S).

Місцезнаходження. Оттілавеі 9, ДК-2500 Валбі-Копенгаген, Данія.