

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Модитен® депо раствор для инъекций 25 мг/1 мл
Флуфеназин

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержит 25 мг флуфеназина деканоата, что эквивалентно 18,48 мг флуфеназина.

Вспомогательные вещества с известным действием:

1 мл раствора для инъекций (1 ампула) содержит 12 мг бензилового спирта (E1519) и 881 мг сезамового (кунжутного) масла.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.



Прозрачный, маслянистый раствор желтоватого цвета, практически свободный от частиц.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Лечение и профилактика рецидивов различных форм шизофрении и параноидальных психозов.

Эффективность препарата Модитен депо показана не только при лечении острых состояний, но и в качестве поддерживающей терапии у пациентов с хроническими заболеваниями, которые часто принимают лекарства нерегулярно или имеют трудности с усвоением фенотиазина при пероральном приеме.

4.2 Режим дозирования и способ применения**Взрослые**

Рекомендовано стабилизировать состояние пациента в госпитальных условиях.

А. Пациенты, которые ранее не получали препараты флуфеназина.

Начальная доза составляет 0,5 мл т.е. 12,5 мг (0,25 мл т.е. 6,25 мг для пациентов старше 60 лет). Препарат вводят внутримышечно, глубоко в ягодичную область.

Начало действия развивается в интервале 24 – 72 часа после приема, эффект с точки зрения влияния на психотические симптомы становится существенным в интервале 48 – 96 часов. Последующие дозы и интервалы приема определяют индивидуально. При назначении препарата в качестве поддерживающей терапии однократная доза может быть эффективна для контроля симптомов шизофрении до четырех недель или более.

Для достижения наилучшего терапевтического эффекта с наименьшим количеством побочных реакций дозу препарата и частоту приема следует подбирать индивидуально; для большинства

пациентов оптимальной является дозировка от 0,5 мл (12,5 мг) до 4,0 мл (100 мг) с интервалом приема 2 - 5 недель.

Пациенты, которые ранее получали флуфеназин перорально.

Невозможно прогнозировать эквивалентную дозу препарата пролонгированного действия (депо) в виду вариабельности индивидуальных реакций.

В. Пациенты, которые ранее получали препараты флуфеназина пролонгированного действия.

Пациенты, перенесшие рецидив после прекращения приема флуфеназина пролонгированного действия, могут возобновить лечение с той же дозировки; при необходимости допускается увеличить частоту приема в первые недели лечения до достижения удовлетворительного контроля состояния пациента.

Пациенты пожилого возраста

Лица пожилого возраста могут быть особенно чувствительны в отношении экстрапирамидных реакций, седативного и гипотензивного эффектов. Для предотвращения указанных явлений рекомендованы более низкие поддерживающая и первоначальная дозы препарата. (см. выше)

Дети

Дети и подростки от 12 до 18 лет

Модитен депо не рекомендуется из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности.

Дети до 12 лет

Модитен депо противопоказан детям в возрасте до 12 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности (см. раздел 4.3).

Примечание: При повышении дозы следует принимать во внимание вариабельность индивидуальных реакций и наблюдать за состоянием пациента.

Препарат обладает пролонгированным действием: при прекращении терапии рецидив симптомов может не наблюдаться в течение нескольких недель или месяцев.

Путь введения: внутримышечно.

Если врач сочтет дозу препарата Модитен депо слишком низкой, то лечение может быть дополнено таблетированной формой (Модитен таблетки, покрытые оболочкой).

Раствор для инъекций Модитен депо нельзя смешивать с другими растворами для инъекций.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу препарата, вспомогательным веществам или другим фенотиазинам
- Коматозное состояние
- Церебральный атеросклероз тяжелой степени
- Феохромоцитома
- Почечная недостаточность
- Печеночная недостаточность
- Тяжелая сердечная недостаточность
- Тяжелые депрессивные состояния
- Патологические изменения крови
- Детский возраст до 12 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

В следующих случаях препарат применяют с осторожностью:

- Заболевания печени
- Почечная недостаточность
- Нарушение сердечного ритма, заболевание сердца

- Тиреотоксикоз
- Острое респираторное заболевание 3215 - 2020
- Эпилепсия, состояния, провоцирующие эпилепсию (например, алкогольный абстинентный синдром или повреждение мозга)
- Болезнь Паркинсона
- Пациенты, у которых выявлена гиперчувствительность к другим фенотиазинам
- Закрываются угольная глаукома в персональном или семейном анамнезе
- Жаркая погода
- Пожилой возраст, особенно ослабленные пациенты или лица с риском гипотермии
- Гипотиреоз
- Миастения гравис
- Гипертрофия предстательной железы.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе (в том числе наследственными) перед началом лечения флуфеназином следует провести ЭКГ обследование, мониторинг и коррекцию нарушений электролитного баланса.

При приеме антипсихотических средств известны случаи развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ). У пациентов, проходящих терапию данными препаратами, часто присутствуют приобретенные факторы риска возникновения ВТЭ, которые следует оценить до и во время лечения флуфеназином и при необходимости предпринять превентивные меры.

После резкой отмены антипсихотических препаратов возможен острый абстинентный синдром, проявляющийся в виде тошноты, рвоты, повышенного потоотделения и бессонницы. Возможно повторное проявление психических симптомов, известны случаи возникновения нарушений, характеризующихся непроизвольными движениями (например, акатизия, дистония, дискинезия). Следовательно, завершение терапии целесообразно проводить постепенно.

Психически больные пациенты, принимающие большие дозы фенотиазинов, перенесшие операцию, должны находиться под строгим контролем на предмет наличия гипотонии. Может возникнуть необходимость в сниженном количестве болеутоляющих средств или средств, успокаивающих центральную нервную систему.

Флуфеназин должен использоваться с осторожностью у пациентов, подверженных воздействию инсектицидов на основе органических соединений фосфора.

Нейролептические средства повышают уровень пролактина, а у грызунов было обнаружено увеличение количества новообразований молочной железы после длительного применения. Однако на сегодняшний день исследования не показали связи между длительным применением этих лекарств и опухолей молочной железы человека.

Как и в случае с любым препаратом фенотиазина, лечащий врач должен не упускать из виду вероятности “скрытой пневмонии” у пациентов, длительно получающих флуфеназин.

Повышение уровня летальности у пациентов пожилого возраста с деменцией

Результаты двух крупных обсервационных исследований показали, что пожилые пациенты с деменцией, получающие лечение антипсихотическими препаратами, имеют небольшой повышенный риск смертности, по сравнению с теми, кто данное лечение не получает. Данных для однозначной оценки этого явления недостаточно, причина повышенного риска не ясна.

Флуфеназин не показан для лечения нарушений поведения, связанных с возрастной деменцией.

Специальная информация о некоторых ингредиентах

Препарат содержит 12 мг бензилового спирта в 1 мл, что эквивалентно 0,16 мг/кг (при средней массе тела 75 кг). Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. Большие объемы следует использовать с осторожностью и только при необходимости, особенно у пациентов с нарушениями функции печени или почек, из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз).

Сезамовое масло редко может вызывать серьезные аллергические реакции.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует учитывать вероятность того, что препараты фенотиазина могут:

1. Усиливать угнетающее действие на ЦНС таких средств, как этиловый спирт, анестезирующие средства общего действия, снотворные, седативные средства или сильные анальгетики.
2. Антагонизировать действие адреналина и других симпатомиметиков и снижать антигипертензивный эффект альфа-адреноблокаторов, таких как гуанетидин и клонидин.
3. Ослаблять/ухудшать: антипаркинсонический эффект леводопы; действие антисудорожных препаратов; метаболизм трициклических антидепрессантов; контроль диабета.
4. Потенцировать действие антикоагулянтов и антидепрессантов.
5. Взаимодействовать с литием.

Антихолинергический эффект может быть улучшен при помощи противопаркинсонических или других антихолинергических препаратов.

Фенотиазины могут улучшать абсорбцию кортикостероидов, дигоксина, миорелаксантов.

Флуфеназин метаболизируется через систему цитохрома P450 2D6 и сам является ингибитором фермента, метаболизирующего препарат. Следовательно, концентрация в плазме и эффект флуфеназина могут быть увеличены и пролонгированы с помощью препаратов, являющихся либо субстратами, либо ингибиторами изоформы P450 (например, антиаритмические препараты, некоторые антидепрессанты, в том числе селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты, некоторые антипсихотические средства, β -блокаторы, ингибиторы протеазы, опиаты, циметидин и МДМА), что вероятно может привести к тяжелой гипотензии, сердечной аритмии, побочным явлениям со стороны ЦНС.

Одновременное применение барбитуратов и фенотиазина может привести к снижению концентраций в плазме крови обоих препаратов и усилению эффекта в случае отмены одного из них.

Влияние флуфеназина на интервал QT вероятно усиливается при одновременном применении других препаратов, удлиняющих этот интервал. Следовательно, сопутствующий прием этих средств противопоказан. Например, антиаритмические препараты класса 1A (хинидин, дизопирамид, и прокаинамид) и класса III (амиодарон и соталол), трициклические антидепрессанты (амитриптилин), определенные тетрациклические антидепрессанты (мапротилин), некоторые антипсихотические препараты (фенотиазин и пимозид), некоторые антигистаминные препараты (терфенадин), литий, хинин, пентамидин, спарфлоксацин и другие.

Поскольку нарушение электролитного баланса, особенно гипокалиемия, сильно увеличивает риск удлинения интервала QT, то сопутствующего приема препаратов, вызывающих такие нарушения, следует избегать.

Сопутствующий прием ингибиторов MAO может усиливать седативный эффект, констипацию, ксеростомию и гипотензию.

Благодаря адренергическому действию фенотиазины могут уменьшать прессорный эффект адренергических вазоконстрикторов (эфедрин, фенилэфрин).

Сообщалось, что фенилпропаноламин взаимодействует с фенотиазином и вызывает желудочковую экстрасистолию.

Одновременное применение фенотиазина и ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II может привести к тяжелой постуральной артериальной гипотензии.

Сопутствующий прием тиазидных диуретиков может вызвать гипотензию. Спровоцированная приемом диуретиков гипокалиемия может потенцировать фенотиазин-индуцированную кардиотоксичность.

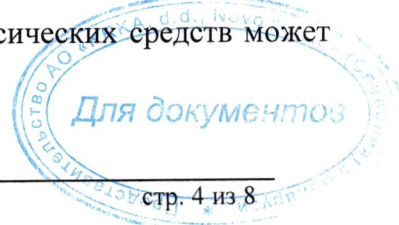
Клонидин может уменьшать нейролептическое действие фенотиазина.

Метилдопа повышает риск проявления экстрапирамидных побочных эффектов, связанных с приемом препаратов фенотиазина.

Гипотензивное действие блокаторов кальциевых каналов усиливается при одновременном приеме антипсихотических препаратов.

Метризамид может вызывать судорожные припадки при одновременном применении с препаратами фенотиазина.

Одновременное применение фенотиазина и амфетаминовых / анорексических средств может вызвать антагонистические фармакологические эффекты.

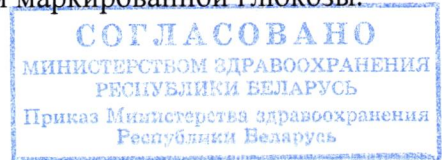


Одновременное применение фенотиазина и кокаина может повысить риск развития острой дистонии.

При сопутствующем приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в редких случаях был диагностирован острый паркинсонизм.

Фенотиазины могут нарушать действие противосудорожных препаратов. Уровень фенитоина в плазме может быть повышен или понижен.

Фенотиазины ингибируют усвоение глюкозы и тем самым могут оказывать влияние на интерпретацию результатов ПЭТ исследований с использованием маркированной глюкозы.



4.6 Фертильность, беременность и лактация

Период беременности

Безопасность применения во время беременности не установлена. Препарат назначают в случаях, когда положительный эффект для матери превышает потенциальный риск для плода.

Младенцы, матери которых принимали антипсихотический препарат в течение третьего триместра беременности, находятся в группе риска возникновения нежелательных реакций, включающих экстрапирамидные и/или абстинентные симптомы. В таком случае новорожденные должны находиться под медицинским наблюдением.

Период лактации

Флуфеназин выделяется с грудным молоком, поэтому кормление грудью во время лечения препаратом не рекомендовано.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат может оказывать воздействие на умственные и физические способности пациента, необходимые для вождения автомобиля или управления другими механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Острые дистонические реакции возникают нечасто и, как правило, в течение первых 24 - 48 часов; возможны реакции замедленного типа. У восприимчивых пациентов указанные явления могут появиться уже после приема малых доз и включать окулогирный криз и опистотонус. Для облегчения состояния вводят внутривенно противопаркинсонический препарат - проциклидин.

Паркинсоноподобные состояния могут появиться в период между вторым и пятым днями после инъекции, и, как правило, уменьшаются при последующем введении препарата. Вероятность проявления реакций подобного типа может быть снижена путем назначения меньших доз препарата при повышении частоты приема или путем сопутствующего применения противопаркинсонических средств (тригексифенидил, бензатропин или проциклидин). Указанные препараты не следует назначать регулярно вследствие риска обострения антихолинергических побочных явлений, провоцирования состояний спутанности сознания или нарушения терапевтической эффективности Модитен депо.

При тщательном подборе доз число пациентов, которым показан прием противопаркинсонических препаратов, может быть минимизировано.

Поздняя дискинезия возможна у некоторых пациентов при длительной терапии антипсихотическими препаратами или уже после прекращения лечения. Повышение риска отмечено у лиц пожилого возраста, особенно у женщин, при назначении высоких доз. Симптомы носят персистирующий характер и в некоторых случаях необратимы. Поздняя дискинезия проявляется в виде ритмичных непроизвольных движений языка, мышц лица или шеи (высовывание языка, надувание щек, гримасничанье, жевательные движения), в некоторых случаях возможны непроизвольные движения конечностей. Эффективного лечения поздней дискинезии не существует. В случае возникновения указанных симптомов прием антипсихотического препарата рекомендовано прекратить. При возобновлении лечения, повышении дозы препарата или за-

мене одного антипсихотического средства другим возможно «маскирование» симптомов. Также отмечено, что «червеобразные» движения языка являются ранним признаком заболевания, которое не развивается при прекращении лечения на этом этапе.

3215 - 2020

Другие нежелательные явления

При приеме препаратов фенотиазина иногда наблюдаются сонливость, вялость, нечеткость зрения, сухость во рту, запор, затрудненное или непроизвольное мочеиспускание, незначительное снижение артериального давления, нарушение интеллектуальных способностей, эпилептические припадки.

Также в ходе лечения фенотиазином наблюдались головная боль, заложенность носа, рвота, эмоциональное возбуждение, бессонница и гипонатриемия.

Получены редкие сообщения о патологических изменениях крови при применении производных фенотиазина. Если у пациента развиваются признаки устойчивой инфекции, то следует провести анализ крови. Сообщалось о транзиторной лейкопении и тромбоцитопении; в редких случаях – о появлении антинуклеарных антител и СКВ.

Имеются редкие сообщения о желтухе. При этом транзиторные отклонения от нормы тестов оценки функции печени могут быть получены и при отсутствии данного синдрома.

Получены сообщения о редких случаях преходящего повышения уровня холестерина в сыворотке крови у пациентов при приеме флуфеназина перорально.

Пигментация кожи и помутнение хрусталика иногда наблюдались после длительного приема высоких доз препаратов данного класса.

Известно, что фенотиазин вызывает реакции фоточувствительности, но для флуфеназина таких сообщений получено не было. Иногда возможны реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции).

Пожилые пациенты могут быть более чувствительны в отношении седативного и гипотензивного эффектов.

Воздействие фенотиазина на сердце зависит от дозы. Изменения на ЭКГ с удлинением интервала QT и изменением зубца T возможны при применении умеренных и высоких доз препарата; пациенты сообщали о предшествующей сильной аритмии, включая пароксизмальную желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков. Известны случаи внезапной смерти у госпитализированных пациентов, получавших фенотиазин.

Известны случаи венозной тромбоэмболии, в том числе легочной эмболии и тромбоза глубоких вен, связанные с приемом антипсихотических препаратов – частота неизвестна.

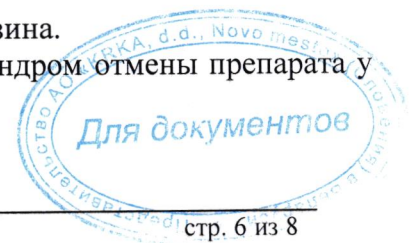
Препараты фенотиазина могут нарушать регуляцию температуры тела. Пожилые люди или пациенты с гипотиреозом могут быть особенно чувствительны к гипотермии. При жаркой и влажной погоде или вследствие приема препаратов, нарушающих потоотделение (например, противопаркинсонические средства) может быть повышена угроза гипертермии.

В редких случаях у пациентов, находившихся на терапии антипсихотическими препаратами, был установлен злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), характеризующийся гипертермией, а также некоторыми из далее перечисленных или всей совокупностью симптомов: мышечная ригидность, расстройство вегетативной нервной системы (лабильное артериальное давление, тахикардия, потоотделение), акинезия и измененное состояние сознания, иногда развивающееся до ступора или комы. Лейкоцитоз, повышение КФК, нарушения функции печени и острая почечная недостаточность также возможны. В указанных случаях следует немедленно прекратить прием антипсихотических препаратов и обеспечить интенсивную симптоматическую терапию.

Гормональные эффекты фенотиазина включают в себя гиперпролактинемия, галакторею, гинекомастию, олигоменорею или аменорею. Может быть нарушена половая функция, возможен ложный результат при проведении теста на беременность. Также известны случаи нарушения секреции антидиуретического гормона.

Получены сообщения о возникновении отеков при приеме фенотиазина.

Беременность, послеродовой период и перинатальный период: синдром отмены препарата у новорожденных (см. раздел 4.6) - частота не известна.



Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Просим медицинских работников сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.



4.9 Передозировка

Лечение симптоматическое.

В случае экстрапирамидных нарушений эффективны пероральные и парентеральные антипаркинсонические препараты, такие как проциклидин или бензатропин, при тяжелой форме гипотензии рекомендовано контролировать состояние пациента во избежание развития циркуляторного шока (например, с помощью вазоконстрикторов или инфузионных растворов внутривенно). Из вазоконстрикторов назначают метараминол или норадреналин, так как адреналин еще в большей степени может понизить давление вследствие взаимодействия с фенотиазином.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотические средства, фенотиазины с пиперазиновой структурой. Код АТХ: N05AB02.

Флуфеназина деканоат является эфиром флуфеназина - мощного антипсихотического препарата - производным фенотиазина пиперазинового типа. Препарат медленно абсорбируется из места инъекции и гидролизует в плазме до терапевтически активной формы – флуфеназина. Флуфеназин не обладает выраженными седативными или гипотензивными свойствами, однако возможны экстрапирамидные реакции.

5.2 Фармакокинетические свойства

Период полувыведения флуфеназина после внутримышечной инъекции составляет от 2,5 до 16 недель, что подтверждает важность индивидуального подбора доз и интервалов приема для каждого пациента. Стабильный уровень препарата в плазме достигается в течение 2 – 4 недель.

5.3 Данные доклинической безопасности

Не применимо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: бензиловый спирт (E1519), сезамовое (кунжутное) масло.

6.2 Несовместимость

Модитен депо раствор для инъекций не совместим с другими растворами для инъекций.

6.3 Срок годности

18 месяцев.





6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 8 °С до 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке с целью защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

5 ампул по 1 мл в блистере с листком-вкладышем в картонной коробке. На ампулы, изготовленные из темного стекла в соответствии с ЕФ, нанесена белая точка, выше точки нанесено кольцо голубого/синего цвета.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь
Представительство Акционерного Общества «KRKA, TOVARNA ZDRAVIL, D. D., NOVO MESTO» (Республика Словения) в Республике Беларусь: 220114, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315. Тел/факс +3757407409230. E-mail: info.by@krka.biz.

