

Состав

действующее вещество: флуфеназина деканоат;

1 мл раствора для инъекций содержит 25 мг флуфеназина деканоата;

вспомогательные вещества: спирт бензиловый, масло кунжутное.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный маслянистый раствор желтоватого цвета, практически без механических включений.

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотические средства. Фенотиазины с пиперазиновой структурой. Код АТХ N05A B02.

Фармакодинамика

Флуфеназин - это очень мощный фенотиазиновый нейролептик, принадлежащий к группе классических нейролептиков. Шизофрения ассоциируется с нарушением чувствительности допаминовых рецепторов. Флуфеназин является лучшим блокатором церебральных допаминовых D2 и D1 рецепторов, чем другие стандартные нейролептики. Как и другие нейролептики, но в меньшей степени, флуфеназин также блокирует серотониновые 5HT2 и 5HT1 рецепторы, адренергические альфа-1 рецепторы, гистаминовые H1 рецепторы и холинергические мускариновые рецепторы, поэтому антихолинергические и седативные эффекты выражены в меньшей степени, чем у других классических нейролептиков. Блокада допаминовых рецепторов происходит во всех трех допаминовых системах, нигростриарных, мезолимбических и тубероинфундибулярных, поэтому, кроме клинической эффективности, также возможны различные побочные эффекты, в частности экстрапирамидные реакции и увеличение секреции пролактина.

Модитен Депо - парентеральный фенотиазиновый препарат пролонгированного действия. Он имеет удлиненную продолжительность действия.

Важным преимуществом лекарственной формы препарата Модитен Депо является надежность лечения пациентов. Это очень важно для амбулаторного лечения, так как психические больные часто принимают лекарства нерегулярно или даже отказываются их принимать.

Фармакокинетика

Флуфеназина деканоат, эфир флуфеназина и декановой кислоты, является активным ингредиентом препарата Модитен Депо. Флуфеназина деканоат характеризуется постепенным гидролизом с высвобождением фармакологически активного флуфеназина, который попадает в системный кровоток. Начало действия составляет от 24 до 72 часов. Период полувыведения флуфеназина из плазмы составляет от 7 до 10 дней и достигает 14,3 дня после нескольких последовательных инъекций. Стандартная инъекция препарата Модитен Депо оказывает индивидуальное действие на психических больных, может длиться от 15 до 35 дней. Стабильное состояние достигается через 4 - 6 недель.

Исследование острой токсичности на разных видах животных обнаружили высокую токсичность флуфеназина. После перорального введения мышам было установлено значение LD₅₀ 220 мг / кг. Целевым органом токсического воздействия является печень. Длительное введение (сроком до одного года) крысам 1 мг / кг флуфеназина или более в день привело к изменению поведения, выражалось изменениями реактивности центральной нервной системы.

Введение флуфеназина в период беременности является относительно безопасным. Не было установлено никаких изменений у плодов крыс, которым вводили флуфеназина гидрохлорид в дозе 100 мг / кг / день или флуфеназина деканоат в дозе 25 мг / кг / день. Вещество не является тератогенным для крыс и кроликов, но были сообщения о щель неба у мышей и о различных аномалии у эмбрионов кур. Флуфеназин подавляет кальмодулин, приводя к изменениям функции спермы у лабораторных животных.

Флуфеназин не имеет никакого мутагенного потенциала; наоборот, было установлено защитную активность против мутагенного эффекта бензо- альфа- пирена. Данное вещество не имеет никакого канцерогенного эффекта.

Показания

Долговременная поддерживающая терапия хронических форм шизофрении.
Профилактика обострений шизофрении.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к флуфеназину или к любому вспомогательному веществу препарата.
- Явные или подозреваемые субкортикальные церебральные расстройства.
- Серьезные расстройства сознания, тяжелый церебральный атеросклероз, феохромоцитома, тяжелая почечная или печеночная недостаточность, сердечная недостаточность, повышенная чувствительность к другим фенотиазинов.
- Острая интоксикация ингибиторами центральной нервной системы (спиртное, антидепрессанты, нейролептики, успокаивающие средства, транквилизаторы, снотворные средства и наркотики).
- Возраст до 12 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Препараты, подавляющие ЦНС: анальгетики; алкоголь;

Одновременное назначение флуфеназина повышает эффекты алкоголя, ингибиторов ЦНС (снотворные, седативные препараты) и мощных анальгетиков. Одновременное назначение с наркотическими анальгетиками может вызвать гипотензию, угнетение ЦНС и угнетения дыхания. Одновременное применение флуфеназина вместе с антигистаминными, антипсихотическими, гипнотическими и наркотическими препаратами может усиливать угнетение ЦНС. Барбитураты, гипнотические небарбитураты, карбамазепин, гризеофульвин, фенилбутазон и рифампицин повышают метаболизм фенотиазинов, тогда как парацетамол, хлорамфеникол, дисульфирам, ингибиторы МАО, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и пероральные контрацептивы подавляют его.

Альфа-адреноблокаторы

Флуфеназин является антагонистом адреналина и других симпатомиметиков и подавляет гипотензивное действие альфа-адреноблокаторов.

Антикоагулянты

При одновременном применении с антикоагулянтами флуфеназин усиливает их эффекты, поэтому рекомендован периодический контроль протромбинового индекса.

Препараты, влияющие на QT-интервал

Одновременное применение флуфеназина с антиаритмическими препаратами класса IA и III, триоксидом мышьяка, галофантрина, левометадилу ацетат, мезоридазином, тиоридазином, пимозидом, Спарфлоксацин, гатифлоксацином, моксифлоксацином, доласетрон мезилат, мефлокаином, Сертиндол или цизапридом может вызвать удлинение интервала QT.

Электролитный баланс

Конкурентное применение препаратов, вызывающих нарушение электролитного баланса (в том числе гипокалиемии или гипомагниемии), повышает риск желудочковой аритмии.

Система цитохрома P450

Флуфеназин метаболизируется системой ферментов цитохрома P450 (частично CYP2D6). Ингибирование этого пути метаболизма другими препаратами или повышение активности фермента CYP2D6 может привести к повышению концентрации флуфеназина и повышению риска побочных эффектов, включая удлинение интервала QT. К таким средствам относятся антиаритмические препараты, прямые антидепрессанты и антипсихотические, бета-блокаторы, ингибиторы протеазы и опиаты.

Трициклические антидепрессанты

Фенотиазины могут нарушить метаболизм трициклических антидепрессантов. Концентрации трициклических антидепрессантов в плазме могут увеличиться, в результате чего возможны усиленные или удлиненные седативные и антимускариновые эффекты, а также сердечные аритмии.

Литий

Одновременное назначение лития с флуфеназином может повысить нейротоксичность.

Ингибиторы АПФ и тиазидные диуретики

Одновременное применение фенотиазинов и ингибиторов АПФ или тиазидных диуретиков может вызвать гипотензию.

Противогипертонические препараты

Может уменьшаться противогипертонический эффект гуанетидина, клонидина и других антиадренергических препаратов.

Клонидин

Клонидин может снизить нейролептическое действие фенотиазинов.

Бета-блокаторы

Одновременное применение бета-блокаторов с фенотиазинами может повысить концентрации бета-блокаторов в плазме.

Метризамид

Одновременное назначение метризамиды с флуфеназином может стимулировать судорожные припадки.

Рекомендуется прекратить введение флуфеназина за 48 часов до миелографии и не вводить как минимум в течение 24 часов после проведения миелографии.

Эпинефрин (адреналин) и другие адреномиметики

Фенотиазины являются фармакологическими антагонистами этих препаратов, а их одновременное применение может привести к артериальной гипотензии.

Леводопа

Фенотиазины могут уменьшить эффекты противопаркинсонических препаратов.

Холинолитики / антиму斯卡риновые препараты

Одновременное назначение флуфеназина с холинолитиками может усилить блокирование холинергическими рецепторами, особенно у пациентов пожилого возраста. Антиму斯卡риновое действие может усиливаться или удлиняться.

Противоэпилептические препараты

Флуфеназин может уменьшать эффект противоэпилептических препаратов.

Противодиабетические препараты

Фенотиазины могут повышать уровень глюкозы в крови, поскольку они влияют на обмен углеводов. Поэтому необходимы некоторые коррекции доз противодиабетических препаратов больным сахарным диабетом.

Циметидин

Циметидин может снижать концентрации фенотиазинов в плазме.

Амфетамин / анорексигенные препараты

Амфетамин / анорексигенные препараты являются фармакологическими антагонистами флуфеназина.

При введении препарата Модитен Депо сопутствующее с холинолитиками или антимускариновыми препаратами нужно установить тщательный мониторинг за состоянием пациента и провести индивидуальное определение дозы препаратов.

При одновременном применении бета-адреноблокаторов и фенотиазинов рекомендуется снижение дозы препаратов обеих групп.

Особенности применения

Модитен Депо не предназначен для лечения непсихических расстройств или для кратковременного применения (менее 3 месяцев).

Модитен Депо неэффективен для лечения расстройств поведения у умственно отсталых пациентов.

Повышенная смертность у пациентов пожилого возраста с деменцией

Данные двух крупных исследований показали, что у пациентов пожилого возраста с деменцией, которые принимали нейролептики, незначительно повышенный риск смерти по сравнению с теми, кто их не принимал.

Недостаточно данных для определения уровня повышенного риска, и неизвестна причина такого повышения риска.

Препарат предназначен для лечения расстройств поведения на фоне деменции.

Препарат следует назначать с большой осторожностью пациентам с судорогами, потому что он снижает судорожный порог и, следовательно, может приводить к возникновению судорог и генерализованного эпилептического припадка.

Сердечно-сосудистые эффекты

Флуфеназин следует применять с осторожностью пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями или пролонгацией QT в семейном анамнезе.

Осторожность необходима, когда флуфеназин назначают пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (сердечная недостаточность, ишемическая болезнь миокарда, опасные расстройства сердечного ритма), поскольку может значительно снизиться артериальное давление. Если давление упадет, то не следует применять адреналин.

Тромбоэмболия

При приеме нейролептиков сообщали о случаях венозной тромбоэмболии. Поскольку у пациентов, принимающих нейролептики, часто является приобретенные факторы риска развития венозной тромбоэмболии, следует определить все возможные факторы риска развития венозной тромбоэмболии до и на протяжении лечения Модитен Депо и принять превентивные меры.

Следует с осторожностью назначать флуфеназин пациентам с почечной недостаточностью.

Флуфеназин следует назначать в самых эффективных дозах пациентам пожилого возраста и ослабленным пациентам, так как у этих больных побочные эффекты могут возникать чаще.

Флуфеназин следует назначать с осторожностью пациентам, которые работают в условиях повышенного температурного режима или имеют контакт с фосфорорганическими инсектицидами.

Флуфеназин следует назначать с осторожностью пациентам с гипертиреозом, острыми заболеваниями легких, болезни Паркинсона, закрытоугольной глаукомой, миастенией, гипертрофией предстательной железы.

Пациенты, у которых запланировано хирургическое вмешательство и принимающих флуфеназин, имеют риск появления гипотонических реакций, поэтому необходимы меньшие дозы анестезирующих средств или ингибиторов ЦНС.

Флуфеназин не следует принимать пациентам с патологическими изменениями крови или нарушениями функции печени или пациентам, принимающим препараты, вызывающие подобные нарушения, поскольку могут возникнуть холестатическая или холестатическом-гепатоцеллюлярная желтуха. Обычно желтуха развивается в течение первых двух-четырех недель лечения и не всегда зависит от дозы или продолжительности лечения.

Следует быть осторожными пациентам, в анамнезе имеют опухоли молочных желез (хотя исследования и не подтвердили какой-либо связи между увеличением выделения пролактина и опухолями молочной железы во время лечения фенотиазинами).

Как и со всеми фенотиазинами, при приеме флуфеназина может развиваться бессимптомная пневмония.

Во время лечения Флуфеназин рекомендуется периодический мониторинг показателей крови, поскольку сообщалось об отдельных случаях лейкопении, агранулоцитоза, тромбоцитопении, эозинофилии и панцитопенией.

Может развиваться поздняя дискинезия у пациентов, принимавших нейролептики, включая флуфеназин, поэтому применяют самые эффективные дозы пациентам, нуждающихся в длительном лечении, а такая потребность в длительном лечении регулярно переоценивается. Если проявляются признаки поздней дискинезии, то прием нейролептиков следует прекратить.

Как и другие антипсихотические препараты, флуфеназин ассоциируется с нейрорептическим злокачественным синдромом. Это редкая идиосинкратическая реакция, характеризующаяся гипертермией, мышечной ригидностью, акинезией, снижением артериального давления, ступором и комой. Гипертермия часто является ранним симптомом этого синдрома. Необходимо немедленно прекратить прием антипсихотических препаратов и начать соответствующую поддерживающую терапию под тщательным контролем.

Во время лечения Флуфеназин следует избегать одновременного применения других антипсихотических препаратов.

Если возникают экстрапирамидные расстройства, то необходимо назначить противопаркинсонические препараты.

Если пациент принимает лекарства против паркинсонизма во время лечения Модитен Депо и если внезапно прекращает применение этого препарата, он должен продолжать прием назначенных противопаркинсонических средств еще несколько дней.

Флуфеназин нужно применять с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью или нарушением функции почек.

При одновременном применении с препаратами, которые нарушают потоотделение, возможны нарушения терморегуляции, особенно у пожилых пациентов и при жаркой и влажной погоды.

Особая информация о некоторых вспомогательных веществах

Модитен Депо содержит бензиловый спирт. Он противопоказан недоношенным новорожденным или младенцам и детям до 3 лет.

Кунжутное масло редко может вызвать серьезные аллергические реакции.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат может проявлять сильное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Пациентов следует предупредить об этом. Врач оценивает способность пациента управлять автомобилем, учитывая ход основной болезни и ответ на лечение.

Применение в период беременности или кормления грудью

Противопоказано в период беременности и кормления грудью.

Способ применения и дозы

Наиболее эффективную дозу и частоту приема нужно определять индивидуально.

Пациенты, которые ранее получали поддерживающую терапию производными фенотиазина в форме депо.

Начальная доза составляет от 12,5 до 25 мг Модитен Депо. Последующие дозы и интервалы между приемами определяют индивидуально. Интервал между отдельными инъекциями обычно составляет от 15 до 35 дней. Если нужны дозы, превышающие 50 мг, их постепенно увеличивают на 12,5 мг. Разовая доза не должна превышать 100 мг.

Пациенты, которые ранее не получали терапию производными фенотиазина

Пациенты, которые ранее не лечились фенотиазинами, должны сначала проходить терапию инъекционными препаратами кратковременной действия или пероральными формами фенотиазинов. Когда будет определено, что пациенты хорошо переносят фенотиазины, их можно перевести на прием препарата Модитен Депо без предварительного лечения инъекционными препаратами кратковременной действия. Начальную дозу 12,5 мг Модитен Депо вводят внутримышечно. Если нет никаких серьезных побочных последствий, то через 5 - 10 дней можно назначать следующую дозу 25 мг. Затем дозу регулируют индивидуально.

Пациенты, которые ранее получали лечение пероральными формами производных фенотиазина

Если пациент уже принимал фенотиазины, их можно заменить на препарат Модитен Депо. Сначала применяют начальную внутримышечную дозу 12,5 мг для проверки переносимости препарата Модитен Депо, и затем дозу регулируют индивидуально.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста нуждаются в более низких доз - от 1/3 до 1/4 стандартной дозы для взрослых младшего возраста.

Если развивается экстрапирамидная реакция, вводят противопаркинсонические средства.

Препарат назначают в виде глубокой внутримышечной инъекции. Игла и шприц должны быть сухими.

Если врач обнаруживает, что доза Модитен Депо слишком малой, то лечение можно поддержать пероральными формами фенотиазинов.

Пациенты с нарушениями функции почек и печени

Меньшие дозы (от 3,125 до 6,25 мг) показаны для пациентов с нарушениями функции почек.

Пациентам с нарушением функции печени не следует принимать флуфеназин.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Модитен Депо не рекомендуется применять детям в возрасте от 12 до 18 лет, поскольку отсутствуют данные о безопасности и эффективности применения

этой группе пациентов. В случае необходимости начальная доза составляет 6,25 мг до 18,75 мг флуфеназина. Последующие дозы и интервалы между приемами определяют индивидуально. Интервал между отдельными инъекциями обычно составляет от 7 до 21 дней. Если нужна более высокая доза, то постепенно увеличивают на 6,25 мг. Разовая доза не должна превышать 25 мг.

Этот раствор для инъекций не следует смешивать с другими растворами для инъекций.

Дети

Препарат противопоказан детям до 12 лет.

Передозировка

Передозировка и интоксикация могут привести к серьезным экстрапирамидным расстройствам, значительного падения артериального давления, миоза, гипотермии, задержки мочи, электрокардиографических изменений и нарушения сердечного ритма, похожих на те, что возникают при передозировке хинидина; седативного состояния и расстройства сознания, которые могут привести к потере сознания и отсутствию рефлексов, спазмов и комы.

Специального антидота нет. Лечение симптоматическое. Состояние пациента нужно тщательно контролировать. При аритмии эффективны бикарбонат натрия и сульфат магния. Экстрапирамидные расстройства лечатся с помощью противопаркинсонических лекарственных средств. При выраженной гипотензии может быть назначен только норадреналин; адреналин будет еще больше снижать давление крови.

Побочные реакции

Частота возникновения побочных реакций:

- очень часто ($\geq 1 / 10$);
- часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$);
- иногда ($\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$);
- редко ($\geq 1 / 10000$ до $< 1/1000$);
- очень редко ($< 1/10000$);
- неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

В пределах каждой группы по частоте побочные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Побочные реакции перечислены по классам систем органов и частоте возникновения.

По исследованиям

В отдельных случаях у пациентов, принимавших перорально флуфеназин, наблюдалось переходное повышение концентраций холестерина в сыворотке.

Общие нарушения и нарушения условий применения

Фенотиазины могут вызвать нарушение терморегуляции. Известно о случаях тяжелой гипотермии и гиперпирексии при использовании умеренных и высоких доз фенотиазинов. Пожилые больные и больные с пониженной функцией щитовидной железы могут быть особенно чувствительными к гипотермии. Риск развития гиперпирексии повышается во время жаркой или влажной погоды или при одновременном приеме препаратов, нарушающих потоотделение, например препаратов для лечения паркинсонизма. Головная боль, непереносимость линз, заложенность носа, тошнота, летальные случаи.

Со стороны кровяной и лимфатической систем

неизвестно: лейкопения¹, агранулоцитоз¹, тромбоцитопения¹, эозинофилия¹, панцитопения¹.

Со стороны нервной системы

часто: экстрапирамидные расстройства (псевдопаркинсонизм, дистония, акатизия, окулогирные кризиса, опистотонуса, гиперфлексии), поздняя дискинезия² (непроизвольные движения языка, лица, рта, губ, туловища и конечностей)

иногда головная боль

редко злокачественный нейролептический синдром³ с гипертермией, ригидность мышц, акинезия, снижение кровяного давления, ступор и кома.

Со стороны органов зрения

иногда: затуманивание зрения, глаукома
редко потемнение хрусталика или роговой оболочки глаза.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

иногда тошнота, потеря аппетита, слюнотечение, сухость во рту, запор, кишечная непроходимость.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

иногда: полиурия, паралич мочевого пузыря
редко энурез, нарушение мочеиспускания, недержание мочи.

Со стороны эндокринной системы

иногда гинекомастия, патологическое лактация, нарушения либидо с импотенцией, нерегулярная менструация, ошибочно положительный тест на беременность.

Со стороны сердца

иногда тахикардия;
редко: удлинение интервала QT и зубца T, желудочковой аритмии (желудочковая тахикардия, желудочковая фибрилляция)
очень редко аритмия, фибрилляция;
неизвестно: остановка сердца, аритмия типа «torsades de pointes».

Со стороны сосудов

иногда: умеренная гипертензия, колебания артериального давления
неизвестно: венозная тромбоэмболия, включая случаи легочной эмболии и эмболии глубоких вен.

Со стороны респираторного тракта

иногда: заложенность носа.

Со стороны иммунной системы

очень редко астма, отек гортани, ангионевротический отек.

Со стороны кожи и слизистых оболочек

иногда: потливость,
редко пигментация кожи, фотосенсибилизация, аллергический дерматит, крапивница, себорея, эритема, экзема, эксфолиативный дерматит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

редко холестатическая желтуха.

Со стороны психики

редко сонливость, летаргия;
неизвестно: нервозность, агитация или аномальные мысли, депрессивное состояние, повышение склонности к суициду.

Метаболические расстройства

иногда: повышение аппетита, увеличение массы тела.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния

неизвестно: синдром отмены от препарата у новорожденных. Экстрапирамидные симптомы у новорожденных.

Со стороны репродуктивной системы

редко приапизм, расстройства эякуляции.

1 Во время лечения Флуфеназин рекомендуется проводить мониторинг показателей крови (см. Раздел «Особенности применения»).

2 При длительном лечении или после прекращения лечения у некоторых больных могут наблюдаться поздние дискинезии, характеризующиеся хореоатетодными непроизвольными движениями языка, мышц лица, рта или челюсти (таким как высовывание языка, надувание щек, искривление рта, жевательные движения), мягкие мышцы тела или конечностей. Проявления этого синдрома и ухудшение, вызванное им, очень вариабельны. Этот синдром проявляется или во время лечения уменьшенной дозой или после завершения терапии. Очень важно выявить признаки синдрома поздней дискинезии как можно раньше. С целью выявления этого синдрома на начальной стадии рекомендуются периодические снижения дозы препарата (если это позволяет состояние пациента) и тщательный мониторинг пациента во время таких периодов времени. Такой подход является очень важным, поскольку лечение нейролептиками может маскировать проявления поздней дискинезии.

3 Нейролептический злокачественный синдром ассоциируется с лечением антипсихотическими лекарственными средствами, включая флуфеназин (см. Раздел «Особенности применения»). В этом случае следует прекратить прием препарата Модитен Депо и принять соответствующие меры.

Другие побочные реакции

Несколько внезапных, непредвиденных и невыясненных летальных случаев были зарегистрированы в госпитализированных пациентов, получавших фенотиазин.

При возникновении тяжелых побочных реакций лечение Флуфеназин следует прекратить.

Пожилые больные могут быть более чувствительными к седативному или гипотензивному эффектам препарата.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Отчетность о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет продолжать мониторинг баланса польза / риск лекарственного средства. Информацию о любых подозреваемых побочных реакциях следует подавать в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

18 месяцев.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света при температуре не выше 25 ° C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 мл раствора для инъекций в ампулах; по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения/ KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).