

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРУКСАЛ

(TRUXAL®)

Склад:

діюча речовина: chlorprothixene;

1 таблетка містить 25 мг або 50 мг хлорпротиксену гідрохлориду;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат; коповідон; гліцерин (85 %); целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармеллоза; тальк; магнію стеарат; покриття OPADRY OY-S-9478 коричневе.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група.

Психолептичні засоби. Антипсихотичні засоби. Похідні тіоксантену. Хлорпротиксен.

Код АТХ N05A F03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Хлорпротиксен – нейролептик із групи тіоксантену.

Антипсихотичний ефект нейролептиків пов'язаний із блокадою дофамінових рецепторів, але також із імовірним залученням у цей процес блокади 5-HT₂ (5-гідрокситриптамін) рецепторів.

Хлорпротиксен має високу спорідненість з 5-HT₂ рецепторами і α₁-адреноцепторами і в цьому відношенні подібний до високодозових фенотіазинів, левомепромазину, хлорпромазину,

тіоридазину та атипічного нейролептика клозапіну. Він має високу гістамінну (H_1) афінність, що дорівнює афінності дифенгідраміну. Хлорпротиксен демонструє високу афінність до холінергічних мускаринових рецепторів. Профіль зв'язування з рецепторами досить подібний до профілю клозапіну, хоча хлорпротиксен має майже в 10 разів більшу афінність до рецепторів дофаміну.

Хлорпротиксен – седативний нейролептик із широким діапазоном показань.

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

Хлорпротиксен не спричиняє звикання, залежності та розвитку толерантності. Таким чином хлорпротиксен ефективний при лікуванні як психотичних станів, так і широкого спектра інших психічних розладів. Крім того, хлорпротиксен посилює дію аналгетиків, має власний аналгезуючий ефект, протисвербіжні 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 ($T_{1/2\beta}$) становить приблизно 15 годин (від 3 до 29 годин). Системний кліренс (Cl_s) – приблизно 1,2 л/хв. Екскреція відбувається з калом і сечею.

Хлорпротиксен проникає у малих кількостях у молоко жінок, які годують груддю. Співвідношення концентрації молоко/сироватка крові дорівнює 1,2-2,6.

Немає інформації про фармакокінетичні параметри при зниженій функції печінки, нирок і в пацієнтів літнього віку.

Не було виявлено різниці в концентрації в плазмі або в швидкості виведення між контрольною групою та алкоголіками, незалежно від того, чи були вони тверезими в той час, чи в стані алкогольного сп'яніння.

Клінічні характеристики.

Показання.

Шизофренія та інші психози з психомоторним неспокоєм, ажитацією та тривожним розладом.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або засобів групи тіоксантену.

Циркуляторний колапс, пригнічення центральної нервової системи будь-якого походження (наприклад, в наслідок дії алкоголю, барбітуратної чи опіоїдної інтоксикації), кома.

Хлорпротиксен може спричинити пролонгацію інтервалу QT. Стійка пролонгація інтервалу QT може підвищувати ризик зловиякісних аритмій. Тому хлорпротиксен протипоказаний пацієнтам із 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 із анамнезом шлуночкових аритмій або піуретної тахікардії.

Хлорпротиксен протипоказаний пацієнтам із некоригованою гіпокаліємією та гіпомагніємією.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види 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 літію 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 розладів.

Нейролептичні засоби метаболізуються системою цитохрому P₄₅₀ печінки. Засоби, які є інгібіторами системи цитохрому CYP 2D6 (наприклад, пароксетин, флуоксетин, хлорамфенікол, дисульфірам, ізоніазид, інгібітори MAO, оральні контрацептиви, меншою мірою буспірон, сертралін або циталопрам), можуть підвищити рівень хлорпротиксену в плазмі крові.

Одночасне застосування хлорпротиксену та засобів із антихолінергічною активністю посилює антихолінергічні ефекти.

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

Збільшення інтервалу QT, пов'язане із застосуванням антипсихотичних засобів, може загостритися 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, тіоридазин);
- 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, з цисапридом, літієм).

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 злоякісних аритмій.

Особливості застосування.

Труксал слід застосовувати з обережністю пацієнтам із синдромом Паркінсона або із органічним мозковим синдромом, епілептичними розладами, прогресуючими захворюваннями печінки, нирок або серцево-судинної системи, пацієнтам із міастенією, гіпертрофією передміхурової залози або вузькокутною глаукомою. Труксал слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку, які сприйнятливі до ортостатичних порушень.

Обережність необхідна при застосуванні пацієнтам із такою патологією:

- феохромоцитома;
- пролактинзалежна неоплазія;
- тяжка гіпотензія;
- хвороби кровотворної системи;
- гіпертиреоз;
- розлади сечовипускання, затримка сечі, стеноз пілоруса, кишкова непрохідність.

Імовірність розвитку злоякісного нейрорептичного синдрому (гіпертермія, м'язова ригідність,

порушення свідомості, дисфункція вегетативної нервової системи) існує при застосуванні будь-якого нейролептика. Серед пацієнтів, у яких спостерігалися летальні наслідки, переважають пацієнти з наявним органічним синдромом, розумовою загальмованістю, зловживанням опіатами та алкоголем.

Лікування: припинення застосування нейролептиків. Симптоматичне лікування та використання загальних підтримуючих заходів. Можна застосовувати дантролен і бромокриптин. Симптоми можуть зберігатися більше тижня після застосування оральних нейролептиків.

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

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

Хлорпротиксен слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцево - судинними хворобами в анамнезі або спадковим синдромом пролонгації QT через ризик зловкісних аритмій.

До початку лікування хлорпротиксеном моніторинг ЕКГ є обов'язковим. Хлорпротиксен протипоказаний, якщо QT інтервал під час такого обстеження у чоловіків більше 450 мсек або більше 470 мсек у жінок.

Протягом лікування необхідність моніторингу ЕКГ встановлюють індивідуально для пацієнта. Дозу знижують, якщо QT подовжується, і припиняють терапію, якщо QT більше 500 мсек.

Рекомендується періодичний контроль рівнів електролітів.

Сумісного застосування з іншими нейролептиками слід уникати.

Про випадки венозного тромбоемболізму (ВТЕ) повідомлялося при застосуванні антипсихотичних засобів. Оскільки у пацієнтів, яким застосовують антипсихотичні засоби, часто присутні набуті фактори ризику ВТЕ, необхідно виявити всі можливі фактори ризику ВТЕ до початку та протягом лікування хлорпротиксеном і вжити запобіжних заходів.

При застосуванні антипсихотичних засобів з ефектами α -адренергічної блокади повідомлялося про випадки розвитку пріапізму, і, можливо, хлорпротиксен також може поділяти таку здатність. Тяжкий пріапізм може вимагати медичного втручання. Пацієнти повинні бути проінформовані про необхідність невідкладної медичної допомоги у випадку розвитку ознак та симптомів пріапізму.

Пацієнти похилого віку

Підвищений ризик виникнення цереброваскулярних негативних явищ:

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

Підвищений ризик летальних наслідків у пацієнтів похилого віку з деменцією:

Клінічні дослідження показали, що пацієнти літнього віку з деменцією, яким застосовують антипсихотичні засоби, мають незначно підвищений ризик летального наслідку порівняно з тими, кому антипсихотичні засоби не застосовували. Даних для оцінки величини ризику недостатньо, причина підвищеного ризику невідома.

Хлорпротиксен не призначений для лікування розладів поведінки, пов'язаних із деменцією.

Слід з обережністю призначати лікарський засіб, враховуючи ризик виникнення небажаних ефектів, особливо зважаючи на рідкісні (і потенційно незворотні) тардивні дискінезії, а дозу та продовження терапії слід регулярно контролювати.

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

Труксал може знизити поріг судом, тому у хворих на епілепсію, протиепілептичне лікування слід індивідуально адаптувати.

Труксал може погіршити терморегуляцію, тому слід інформувати про обережність застосування лікарського засобу при екстремальних температурах.

Вплив Труксалу на ЦНС, а також його протиблювотні властивості можуть маскувати симптоми певних захворювань.

Пацієнтам, які проходять тривалий курс лікування Труксалом, необхідно регулярно контролювати психологічний та неврологічний стани, аналіз крові та функціонування печінки.

Допоміжні речовини.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічний досвід застосування вагітним обмежений. Хлорпротиксен не слід призначати у період вагітності, якщо тільки очікувана користь для пацієнтки не перевищує можливого ризику для плода.

Новонароджені, матері яких приймали антипсихотичні засоби (в т. ч. хлорпротиксен) на останньому триместрі вагітності, можуть мати ризик побічних явищ, в т. ч. екстрапірамідні симптоми або симптоми відміни, які можуть різнитися за тяжкістю та тривалістю після пологів. Повідомлялися випадки збудливості, гіпертонії, гіпотонії, тремору, сонливості, респіраторного дистресу або труднощів з вигодовуванням. Отже, новонароджені потребують ретельного нагляду.

Даних доклінічних досліджень недостатньо для оцінки репродуктивної токсичності.

Хлорпротиксен виявляється у грудному молоці в низьких концентраціях, його вплив на немовля при застосуванні терапевтичних доз є малоймовірним. 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.

Фертильність.

Повідомлялося про випадки гіперпролактинемії, галактореї, аменореї, відсутності еякуляції і еректильної дисфункції. Ці стани можуть мати негативний вплив на жіночу та/або чоловічу статеву функцію та фертильність.

Якщо виникає клінічно суттєва гіперпролактинемія, галакторея, аменорея або сексуальна дисфункція, слід розглянути можливість зниження дози (якщо можливо) або припинення застосування. Ефекти після припинення прийому препарату є оборотними.

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

Труксал – седативний засіб. Труксал, так як і основні психічні захворювання, можуть погіршити увагу та здатність реагувати, а також впливають на поведінку та психомоторні функції. Пацієнти, які приймають Труксал, не повинні керувати автотранспортом або працювати з небезпечними механізмами, поки не дізнаються про свою особисту реакцію на ліки.

Спосіб застосування та дози.

Дозування слід підбирати індивідуально. Початкова доза повинна бути низькою, потім дозу слід збільшувати відносно швидко, до досягнення оптимального терапевтичного ефекту.

Шизофренія та інші психози з психомоторним неспокоєм, ажитацією та тривожним розладом.

Початкова доза 50–100 мг/добу з поступовим збільшенням до досягнення оптимального ефекту. Звичайна оптимальна доза становить 300 мг на добу в окремих випадках може бути збільшена до 1200 мг/добу, за потребою.

Підтримуюча доза звичайно становить 100–200 мг/добу.

Через сильну седативну дію слід приймати менші дози протягом дня, а більш високі дози ввечері.

Порушення функцій нирок та печінки

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

Діти.

Хлорпротиксен не рекомендований для застосування дітям віком до 18 років, оскільки клінічних досліджень ефективності та безпеки у дітей та підлітків недостатньо.

Передозування.

Симптоми: сонливість, кома, шок, екстрапірамідні розлади, гіпер- або гіпотермія.

У тяжких випадках – ушкодження нирок.

При одночасному передозуванні разом із засобами, здатними впливати на серцеву діяльність, траплялися випадки змін на ЕКГ, пролонгації QT, піруетна тахікардія, серцевої зупинки та шлуночкових аритмій.

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія. Після прийому внутрішньо якнайшвидше потрібно провести промивання шлунка; можна призначити 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 летальними 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.

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 розладів, 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 хлорпроतिकсеном. У разі стійкої акатизії рекомендується застосовувати бензодіазепін або пропранолол.

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

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

З боку серця	Часто	Тахікардія, посилене серцебиття.
	Рідкісні	Подовження інтервалу QT на ЕКГ.
З боку системи крові та лімфатичної системи	Рідкісні	Тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, агранулоцитоз.
З боку нервової системи	Дуже часто	Сонливість, запаморочення.
	Часто	Дистонія, головний біль.
	Нечасто	Пізня дискінезія, паркінсонізм, судоми, акатизія.
	Дуже рідкісні	Злоякісний нейролептичний синдром.
Зорові порушення	Часто	Порушення акомодатції, зору.
	Нечасто	Обертальні рухи очей.

З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння	Рідкісні	Задишка.
З боку шлунково-кишкового тракту	Дуже часто	Сухість у роті, гіперсекреція слини.
	Часто	Запор, диспепсія, нудота.
	Нечасто	Блювання, діарея.
З боку нирок та сечовивідних шляхів	Нечасто	Розлади сечовипускання, затримка сечі.
Вагітність, пологи, перинатальний період	Невідома	Синдром відміни у новонароджених.
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Часто	Гіпергідроз.
	Нечасто	Висипання, свербіж, реакції фоточутливості, дерматит.
Скелетно-м'язові порушення	Часто	Міалгія.
	Нечасто	М'язова ригідність.
З боку ендокринної системи	Рідкісні	Гіперпролактинемія.
Розлади обміну речовин	Часто	Посилений апетит, збільшення маси тіла.
	Нечасто	Зменшення апетиту, зниження маси тіла.
	Рідкісні	Гіперглікемія, порушення толерантності до глюкози.
З боку судин	Нечасто	Артеріальна гіпотензія, припливи.
	Дуже рідкісні	Венозний тромбоемболізм.
Загальні розлади та порушення в місці введення	Часто	Астенія, втома.
З боку імунної системи	Рідкісно	Гіперчутливість, анафілактична реакція.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Нечасто	Порушення печінкових функціональних тестів.
	Дуже рідкісні	Жовтяниця.
З боку репродуктивної системи та грудних залоз	Нечасто	Відсутність еякуляції, еректильна дисфункція.
	Рідкісні	Гінекомастія, галакторея, аменорея.
Психічні розлади	Часто	Безсоння, тривожність, нервозність, зниження лібідо.

Існують повідомлення про рідкісні випадки пролонгації QT, шлуночкових аритмій – фібриляції шлуночків, шлуночкової тахікардії, піуретної тахікардії і раптового летального наслідку при застосуванні лікарських засобів, що належать до терапевтичного класу антипсихотиків, у тому числі хлорпротиксену.

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

Про випадки пріапізму, стійкої, як правило, болісної ерекції статевого члена, яка може привести до еректильної дисфункції, повідомлялося при застосуванні лікарських засобів, що належать до терапевтичного класу антипсихотиків, частота випадків невідома (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище ніж 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 25 мг – 100 таблеток у контейнері; по 1 контейнеру в картонній коробці.

Таблетки по 50 мг – 50 таблеток у контейнері; по 1 контейнеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Х. Лундбек А/С / Н. Lundbeck A/S.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Оттілавеї 9, 2500 Валбі, Данія/Ottilavej 9, 2500 Valby, Denmark.