Аминазин



Код АТХ:

- N05AA01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Хлорпромазин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик) из группы производных фенотиазина. Оказывает выраженное антипсихотическое, седативное, противорвотное действие. Ослабляет или полностью устраняет бред и галлюцинации, купирует психомоторное возбуждение, уменьшает аффективные реакции, тревогу, беспокойство, понижает двигательную активность.

Механизм антипсихотического действия связан с блокадой постсинаптических допаминергических рецепторов в мезолимбических структурах головного мозга. Оказывает также блокирующее действие на α-адренорецепторы и подавляет высвобождение гормонов гипофиза и гипоталамуса. Однако блокада допаминовых рецепторов увеличивает секрецию гипофизом пролактина.

Центральное противорвотное действие обусловлено угнетением или блокадой допаминовых D_2-рецепторов в хеморецепторной триггерной зоне мозжечка, периферическое - блокадой блуждающего нерва в ЖКТ. Противорвотный эффект усиливается, по-видимому, благодаря антихолинергическим, седативным и антигистаминным свойствам. Седативное действие обусловлено, по-видимому, альфа-адреноблокирующей активностью. Оказывает умеренное или слабое экстрапирамидное действие.

Фармакокинетика

При приеме внутрь хлорпромазин быстро, но иногда не полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 2-4 ч. Подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. В связи с указанным эффектом концентрации в плазме после приема внутрь меньше, чем концентрации после в/м введения.

Интенсивно метаболизируется в печени с образованием ряда активных и неактивных метаболитов.

Пути метаболизма хлорпромазина включают гидроксилирование, конъюгирование с глюкуроновой кислотой, N-

окисление, окисление атомов серы, деалкилирование.

Хлорпромазин обладает высоким связыванием с белками плазмы (95-98%). Широко распределяется в организме, проникает через ГЭБ, при этом концентрация в мозге выше, чем в плазме.

Отмечена выраженная вариабельность фармакокинетических параметров у одного и того же пациента. Отсутствует прямая корреляция между концентрациями в плазме хлорпромазина и его метаболитов и терапевтическим эффектом.

$T_{1/2}$ хлорпромазина составляет около 30 ч; полагают, что элиминация его метаболитов может быть более длительной. Выводится с мочой и с желчью в виде метаболитов.

Показания к применению:

Хронические параноидные и галлюцинаторно-параноидные состояния, состояния психомоторного возбуждения при шизофрении (галлюцинаторно-бредовый, гебефренический, кататонический синдромы), алкогольный психоз, маниакальное возбуждение при маниакально-депрессивным психозе, психические расстройства при эпилепсии, ажитированная депрессия у пациентов с пресенильным психозом, маниакально-депрессивным психозом, а также при других заболеваниях, сопровождающихся возбуждением, напряжением. Невротические заболевания, сопровождающиеся повышением мышечного тонуса. Упорные боли, в т.ч. каузалгии (в сочетании с анальгетиками), нарушения сна стойкого характера (в сочетании со снотворными и транквилизаторами). Болезнь Меньера, рвота беременных, лечение и профилактика рвоты при лечении противоопухолевыми средствами и при лучевой терапии. Зудящие дерматозы. В составе "литических смесей" в анестезиологии.

Относится к болезням:

- Анестезия
- Депрессия
- Дерматит
- Маниакально-депрессивный психоз
- Рвота
- Шизофрения
- Эпилепсия

Противопоказания:

Нарушения функции печени, почек, кроветворных органов, прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга, микседема, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, тромбоэмболическая болезнь; поздняя стадия бронхоэктатической болезни; закрытоугольная глаукома; задержка мочи, связанная с гиперплазией предстательной железы; выраженное угнетение ЦНС, коматозное состояние, травмы мозга.

Способ применения и дозы:

Устанавливается индивидуально. При приеме внутрь для взрослых разовая доза составляет 10-100 мг, суточная доза - 25-600 мг; для детей в возрасте 1-5 лет - по 500 мкг/кг каждые 4-6 ч, для детей старше 5 лет можно применять 1/3-1/2 дозы взрослого.

При в/м или в/в введении для взрослых начальная доза - 25-50 мг. При в/м или в/в введении у детей старше 1 года разовая доза составляет 250-500 мкг/кг.

Частота применения внутрь или парентерально зависит от показаний и клинической ситуации.

Максимальные разовые дозы: для взрослых при приеме внутрь - 300 мг, при в/м введении - 150 мг, при в/в введении - 100 мг.

Максимальные суточные дозы: для взрослых при приеме внутрь - 1.5 г, при в/м введении - 1 г, при в/в введении - 250 мг; для детей в возрасте младше 5 лет (масса тела до 23 кг) при приеме внутрь, в/м или в/в введении - 40 мг, для детей в возрасте старше 5 лет (масса тела более 23 кг) при приеме внутрь, в/м или в/в введении - 75 мг.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: возможны акатизия, нечеткость зрения; редко - дистонические экстрапирамидные реакции, паркинсонический синдром, поздняя дискинезия, нарушения терморегуляции, ЗНС; в единичных случаях - судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны артериальная гипотензия (особенно при в/в введении), тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны диспептические явления (при приеме внутрь); редко - холестатическая желтуха.

Со стороны системы кроветворения: редко - лейкопения, агранулоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - затруднение мочеиспускания.

Со стороны эндокринной системы: нарушения менструального цикла, импотенция, гинекомастия, увеличение массы тела.

Аллергические реакции: возможны кожная сыпь, зуд; редко - эксфолиативный дерматит, многоформная эритема.

Дерматологические реакции: редко - пигментация кожи, фотосенсибилизация.

Со стороны органа зрения: при длительном применении в высоких дозах возможно отложение хлорпромазина в передних структурах глаза (роговице и хрусталике), что может ускорять процессы нормального старения хрусталика.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При необходимости применения хлорпромазина при беременности следует ограничить сроки лечения, а в конце беременности, по возможности, уменьшить дозу. Следует иметь в виду, что хлорпромазин пролонгирует роды.

При необходимости применения в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Хлорпромазин и его метаболиты проникают через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

В клинических исследованиях показано, что хлорпромазин может оказывать тератогенное действие. При применении хлорпромазина в высоких дозах при беременности у новорожденных в некоторых случаях отмечались нарушения пищеварения, связанные с атропиноподобным действием, экстрапирамидный синдром.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении лекарственных средств, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС, этанола, этанолсодержащих препаратов возможно усиление угнетающего действия на ЦНС, а также угнетения дыхания.

При одновременном применении трициклических антидепрессантов, мапротилина, ингибиторов МАО возможно увеличение риска развития ЗНС.

При одновременном применении с противосудорожными средствами возможно снижение порога судорожной готовности; со средствами для лечения гипертиреоза - повышение риска развития агранулоцитоза; с препаратами, вызывающими экстрапирамидные реакции - возможно увеличение частоты и тяжести экстрапирамидных нарушений; с препаратами, вызывающими артериальную гипотензию - возможно аддитивное действие на АД, что приводит к выраженной артериальной гипотензии, усилению ортостатической гипотензии.

При одновременном применении с амфетаминами возможно антагонистическое взаимодействие; с антихолинергическими средствами - усиление антихолинергического действия; с антихолинэстеразными средствами - мышечная слабость, ухудшение течения миастении.

При одновременном применении с антацидами, содержащими алюминия и магния гидроксид, уменьшается концентрация хлорпромазина в плазме крови вследствие нарушения его всасывания из ЖКТ.

При одновременном применении барбитураты усиливают метаболизм хлорпромазина, индуцируя микросомальные ферменты печени и уменьшая тем самым его концентрации в плазме крови.

При одновременном применении гормональных контрацептивов для приема внутрь описан случай повышения концентрации хлорпромазина в плазме крови.

При одновременном применении с эпинефрином возможно "извращение" прессорного действия эпинефрина, вследствие этого происходит только стимуляция β-адренорецепторов и возникают тяжелая гипотензия и тахикардия.

При одновременном применении с амитриптилином повышается риск развития поздней дискинезии. Описаны случаи развития паралитического илеуса.

При одновременном применении хлорпромазин может уменьшать или даже полностью угнетать антигипертензивное

действие гуанетидина, хотя у некоторых пациентов может проявляться гипотензивный эффект хлорпромазина.

При одновременном применении с диазоксидом возможна выраженная гипергликемия; с доксепином - потенцирование гиперпирексии; с золпидемом - значительно усиливается седативное действие; с зопиклоном - возможно усиление седативного действия; с имипрамином - повышается концентрация имипрамина в плазме крови.

При одновременном применении хлорпромазин подавляет эффекты леводопы вследствие блокады допаминовых рецепторов в ЦНС. Возможно усиление экстрапирамидных симптомов.

При одновременном применении с лития карбонатом возможны выраженные экстрапирамидные симптомы, нейротоксическое действие; с морфином - возможно развитие миоклонуса.

При одновременном применении нортриптилина у пациентов с шизофренией возможно ухудшение клинического состояния, несмотря на повышенный уровень хлорпромазина в плазме крови. Описаны случаи развития паралитического илеуса.

При одновременном применении с пиперазином описан случай развития судорог; с пропранололом - повышение концентраций в плазме крови пропранолола и хлорпромазина; с тразодоном - возможна артериальная гипотензия; с тригексифенидилом - имеются сообщения о развитии паралитического илеуса; с трифлуоперазином - описаны случаи тяжелой гиперпирексии; с фенитоином - возможно повышение или уменьшение концентрации фенитоина в плазме крови.

При одновременном применении с флуоксетином повышается риск развития экстрапирамидных симптомов; с хлорохином, сульфадоксином/пириметамином повышается концентрация хлорпромазина в плазме крови с риском развития токсического действия хлорпромазина.

При одновременном применении цизаприда аддитивно удлиняется интервал QT на ЭКГ.

При одновременном применении с циметидином возможно уменьшение концентрации хлорпромазина в плазме крови. Также имеются данные, позволяющие предполагать повышение концентрации хлорпромазина в плазме крови.

При одновременном применении эфедрина возможно ослабление сосудосуживающего эффекта эфедрина.

Особые указания и меры предосторожности:

С особой осторожностью фенотиазины применяют у пациентов с патологическими изменениями картины крови, при нарушениях функции печени, алкогольной интоксикации, синдроме Рейе, а также при раке молочной железы, сердечно-сосудистых заболеваниях, предрасположенности к развитию глаукомы, болезни Паркинсона, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, задержке мочи, хронических заболеваниях органов дыхания (особенно у детей), эпилептических припадках.

Фенотиазины следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста (повышение риска чрезмерного седативного и гипотензивного действия), у истощенных и ослабленных больных.

В случае появления гипертермии, которая является одним из симптомов ЗНС, хлорпромазин следует немедленно отменить.

У детей, особенно с острыми заболеваниями, при применении фенотиазинов более вероятно развитие экстрапирамидных симптомов.

В период лечения не допускать употребления алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует с осторожностью применять у пациентов, занимающихся потенциально опасными видами деятельности, требующими высокой скорости психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при нарушениях функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при нарушениях функции печени.

Применение в пожилом возрасте

Фенотиазины следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста (повышение риска чрезмерного седативного и гипотензивного действия).

Применение в детском возрасте

Применение у детей возможно согласно режиму дозирования.

У детей, особенно с острыми заболеваниями, при применении фенотиазинов более вероятно развитие экстрапирамидных симптомов.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aminazin