Лимипранил



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амисульприд

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, с риской и надписями "С" и "АМ" на одной стороне.

	1 таб.
амисульприд	200 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 60 мг, лактозы моногидрат - 197.5 мг, метилцеллюлоза 400 сР - 10.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 8 мг, магния стеарат - 4 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской.

	1 таб.
амисульприд	400 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 200 мг, метилцеллюлоза 400 сР - 20 мг, магния стеарат - 10.5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 49 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20.5 мг.

Состав пленочной оболочки: сополимер метилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и бутилметакрилата (эудрагит Е100) - 1.5 мг, титана диоксид (Е171) - 0.165 мг, тальк - 0.42 мг, магния стеарат - 0.15 мг, макрогол 6000 - 0.075 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотический препарат (нейролептик). Амисульприд селективно, с высоким сродством связывается с допаминовыми рецепторами субтипов D_2/D_3, при этом не обладает сродством к рецепторам субтипов D_1, D_4 и D_5.

В отличие от классических и атипичных нейролептиков, амисульприд не имеет сродства к серотониновым рецепторам, гистаминовым H_1-рецепторам, α-адренорецепторам и холинорецепторам. Кроме того, амисульприд не связывается с сигма-участками.

При применении в высоких дозах блокирует постсинаптические D_2-рецепторы, локализующиеся в лимбических структурах, не влияет на аналогичные рецепторы в стриатуме. Не вызывает каталепсии и не приводит к развитию гиперчувствительности допаминовых D_2-рецепторов после повторного лечения.

В низких дозах амисульприд преимущественно блокирует пресинаптические D_2/D_3-рецепторы, стимулируя высвобождение допамина, ответственного за его дисингибиторные эффекты.

Атипичный фармакологический профиль может служить объяснением антипсихотического эффекта амисульприда в высоких дозах, наступающего вследствие блокады постсинаптических допаминовых рецепторов, и его эффективности в низких дозах в отношении негативных симптомов в результате блокады пресинаптических допаминовых рецепторов.

Кроме того, амисульприд в меньшей степени вызывает экстрапирамидные побочные эффекты, что может быть связано с его преимущественной лимбической активностью.

У больных шизофренией с острыми приступами Лимипранил действует как на вторичные негативные симптомы, так и на аффективные симптомы, такие как депрессивное настроение и ретардация.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь отмечаются два пика абсорбции амисульприда: один достигается через 1 ч, а второй - между 3 и 4 ч после приема. После приема в дозе 50 мг концентрация амисульприда в плазме составляет соответственно 39±3 и 54±4 нг/мл. Абсолютная биодоступность 48%.

Прием препарата совместно с пищей, богатой углеводами (содержащей 68% жидкости), достоверно снижает AUC, время достижения и величину C_{max}. Изменения фармакокинетики при приеме одновременно с жирной пищей не отмечено. Клиническое значение этих данных неизвестно.

Распределение

V_d равен 5.8 л/кг. Поскольку связывание с белками плазмы низкое (16%), взаимодействие с другими препаратами маловероятно. Кумуляция не отмечена, и фармакокинетические параметры не меняются при приеме повторных доз.

Метаболизм

Амисульприд метаболизируется в малой степени, около 4%. Идентифицированы 2 неактивных метаболита.

Выведение

$T_{1/2}$ амилсульприда равен примерно 12 ч. Выводится с мочой в неизмененном виде. Почечный клиренс составляет примерно 330 мл/мин.

Показания к применению:

— острая и хроническая шизофрения, сопровождающаяся выраженными продуктивными (в т.ч. бред, галлюцинации, расстройства мышления) и/или негативными (в т.ч. аффективная уплощенность, отсутствие эмоциональности и уход от общения) расстройствами, в т.ч. у пациентов с преобладанием негативной симптоматики.

Относится к болезням:

- Шизофрения

Противопоказания:

— сопутствующие пролактинзависимые опухоли (в т.ч. пролактинома гипофиза, рак молочной железы);

— феохромоцитома;

— детский возраст до 15 лет;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— женщины детородного возраста, не использующие адекватную контрацепцию;

— комбинации со следующими лекарственными средствами, которые могут способствовать развитию мерцательной аритмии: антиаритмические лекарственные средства I A класса (хинидин, дизопирамид, прокаинамид), антиаритмические лекарственные средства III класса (амиодарон, соталол); другие лекарственные средства (бепридил, цизаприд, сультоприд, тиоридазин, в/в эритромицин, в/в винкамин, галофантрин, пентамидин,

спарфлоксацин);

— комбинация с леводопой;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при эпилепсии, паркинсонизме, почечной недостаточности, у пациентов пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь.

При *острых психотических эпизодах* рекомендуемая доза составляет от 400 до 800 мг/сут. В отдельных случаях при необходимости доза может быть увеличена до 1200 мг/сут. Дозы повышают с учетом индивидуальной переносимости препарата.

Безопасность препарата в дозах более 1200 мг/сут не исследована в достаточной мере, поэтому эту дозу превышать не следует.

При *смешанных негативных и продуктивных симптомах* дозу следует индивидуально и таким образом, чтобы обеспечить оптимальный контроль над продуктивными симптомами. Поддерживающее лечение должно устанавливаться индивидуально на уровне минимальных эффективных доз.

При *преобладании негативной симптоматики* рекомендуемая суточная доза варьирует от 50 до 300 мг. Подбор доз должен быть индивидуальным.

В дозах, превышающих 400 мг/сут, Лимипранил следует назначать в 2 приема.

Пациентам пожилого возраста Лимипранил следует назначать с особой осторожностью из-за возможного развития артериальной гипотензии или чрезмерного седативного эффекта.

При **почечной недостаточности** дозу для пациентов с **КК от 30 до 60 мл/мин** следует снизить до 1/2, при **КК от 10 до 30 мл/мин** - до 1/3.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: 5-10% - бессонница, тревога, возбуждение; 0.1-5% - сонливость; возможно - острая дистония (в т.ч. спастическая кривошея, окулогирные кризы, тризм), которая является обратимой и корректируется при помощи антихолинергических противопаркинсонических средств; частота возникновения дозозависимых экстрапирамидных симптомов (тремор, повышение АД, гиперсаливация, акатизия, гипокинезия) остается очень низкой при лечении пациентов с преобладанием негативной симптоматики препаратом в дозах 50–300 мг/сут; при длительном применении - поздняя дискинезия, характеризующаяся ритмичными, непроизвольными движениями преимущественно языка и/или лица (противопаркинсонические средства неэффективны и могут вызывать ухудшение симптомов); в единичных случаях - судорожные припадки, ЗНС.

Со стороны пищеварительной системы: 0.1-5% - запор, тошнота, рвота, сухость во рту; редко - повышение активности печеночных ферментов (в основном трансаминаз).

Со стороны эндокринной системы: повышение уровня пролактина в плазме крови (обратимое после отмены препарата), которое может вызвать галакторею, аменорею, гинекомастию, боли в груди, импотенцию, увеличение массы тела.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - артериальная гипотензия, брадикардия, удлинение интервала QT; очень редко – мерцательная аритмия.

Прочие: редко - аллергические реакции.

Передозировка:

Опыт, связанный с передозировкой амисульприда, ограничен.

Симптомы: усиление известных фармакологических эффектов препарата (в т.ч. сонливость, седативный эффект, артериальная гипотензия, экстрапирамидные симптомы, кома).

Лечение: при острой передозировке следует предположить возможность взаимодействия нескольких препаратов. Специфического антидота для амисульприда нет. Рекомендуется строгий контроль жизненных функций организма;

непрерывный контроль за состоянием сердца (риск удлинения интервала QT) до восстановления состояния пациента. В случае появления серьезных экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические средства. Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Безопасность применения амисульприда при беременности не установлена.

Неизвестно, выделятся ли амисульприд с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Противопоказаны комбинации с лекарственными средствами, которые способны вызывать желудочковую аритмию типа "пируэт": антиаритмические препараты I А класса (хинидин, дизопирамид, прокаинамид), антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол); другие препараты (бепридил, цизаприд, сультоприд, тиоридазин, в/в эритромицин, в/в винкамин, галофантрин, пентамидин, спарфлоксацин);

Существует взаимный антагонизм действия леводопы и нейролептиков.

Не рекомендуется комбинация с алкоголем, т.к. амисульприд усиливает угнетающее действие этанола на ЦНС.

Комбинации, требующие особой осторожности: с препаратами, вызывающими брадикардию (в т.ч. бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, вызывающих брадикардию - дилтиазем и верапамил), клонидином, гуанфацином, препаратами наперстянки.

С препаратами, которые могут вызывать гипокалиемию - калийвыводящие диуретики, слабительные, амфотерицин В, ГКС, тетракозактиды (гипокалиемию следует скорректировать).

С нейролептиками, такими как пимозид, галоперидол; трициклическими антидепрессантами (имипрамин); с препаратами лития.

Комбинации, которые следует принимать во внимание: сочетание с препаратами, угнетающими функцию ЦНС, включая наркотические анальгетики, антипсихотические препараты (нейролептики), антигистаминными препаратами с седативным эффектом, барбитуратами, бензодиазепинами и другими анксиолитическими препараты приводит к выраженному усилению угнетающего действия; с антигипертензивными препаратами - усиление антигипертензивного действия.

Особые указания и меры предосторожности:

Возможно развитие ЗНС, характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, дисфункцией периферической нервной системы, повышенным уровнем КФК. При развитии гипертермии, особенно на фоне применения в высоких дозах, все антипсихотические препараты (включая Лимипранил) следует отменить.

Поскольку выведение амисульприда осуществляется почками, при серьезных нарушениях функции почек следует скорректировать дозу препарата и схему терапии. Опыта применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями (КК<10 мл/мин) функции почек нет, поэтому в таких случаях требуется особая осторожность.

Поскольку препарат слабо метаболизируется, при нарушениях функции печени снижения дозы не требуется.

В связи с возможным снижением судорожного порога при применении амисульприда пациентам с эпилепсией в анамнезе требуется постоянное наблюдение во время терапии Лимипранилом.

У пациентов пожилого возраста Лимипранил, как и другие нейролептики, следует применять с особой осторожностью из-за возможного риска артериальной гипотензии или чрезмерного седативного эффекта.

При болезни Паркинсона, при назначении антидопаминергических препаратов и Лимипранила необходима осторожность из-за возможного ухудшения состояния. Лимипранил следует применять только в том случае, если нейролептической терапии избежать нельзя.

Лимипранил вызывает дозозависимое удлинение интервала QT, увеличивая тем самым риск развития серьезной желудочковой аритмии типа "пируэт". До назначения препарата и в период лечения, в зависимости от клинического состояния пациента рекомендуется контролировать факторы, способствующие развитию аритмии типа "пируэт": брадикардия (ЧСС<55 уд./мин); гипокалиемия; врожденное удлинение интервала QT; одновременное применение препаратов, способных вызывать выраженную брадикардию (< 55 уд./мин), гипокалиемию, снижение проводимости или удлинение интервала QT.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Амисульприд влияет на скорость реакции, в результате чего способность заниматься потенциально опасными видами деятельности может быть ослаблена.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при почечной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 15 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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