Зелдокс



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения белого или почти белого цвета; приложенный растворитель - прозрачная бесцветная жидкость; восстановленный раствор - прозрачный бесцветный.

	1 фл.
зипрасидона мезилата тригидрат	40.93 мг,
что соответствует содержанию зипрасидона	30 мг

Вспомогательные вещества: циклодекстрина сульфобутилат натрия (SBECD).

Растворитель: вода д/и - 1.4 мл (с учетом необходимого избытка в 0.2 мл для гарантированного изъятия 1.2 мг).

Флаконы бесцветного стекла (1) в комплекте с растворителем (амп. 1 шт.) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Зипрасидон является антагонистом как серотониновых рецепторов 2_A (5-HT_{2A}) типа, так и дофаминергических рецепторов 2 типа (D_2), что определяет антипсихотическую активность препарата.

Зипрасидон является также мощным антагонистом 5-HT_{2c}, 5-HT_{ID} и мощным агонистом 5-HT_{1A} рецепторов (сродство препарата к этим рецепторам сопоставимо с таковым к D_2 рецепторам или превышает его) и ингибирует обратный захват корадреналина и серотонина в нейронах. Серотонинергическую активность зипрасидона и его влияние на обратный захват нейротрансмиттеров в нейронах связывают с антидепрессивной активностью. Агонизм 5-HT_{1A} рецепторов обусловливает анксиолитические эффекты. Выраженный антагонизм к 5-HT_{2c} рецепторам определяет возможную антипсихотическую активность. Зипрасидон угнетает обратный нейрональный захват серотонина и норадреналина. Отмечено также сродство к H_1-гистаминовым и альфагадренорецепторам. Антагонизм к этим рецепторам обусловливает возможность развития сонливости и ортостатической гинотензии, соответственно. Зипрасидон практически не взаимодействует с м-холинорецепторами (антагонизм к этим рецепторам связывают с ухудшением памяти).

По данным позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), степень блокады ссротониновых рецепторов 2_A типа через 12 ч после однократного приема препарата внутрь в дозе 40 мг составляет 80%, аD2 рецепторов - 50%.

Значительное улучшение состояния при купировании психомоторного возбуждения наблюдается у пациентов через 15 минут и удерживается от 1 до 2 часов после введения 10 мг зипрасидона и от 30 минут до 4 часов после введения 20 мг зипрасидона.

Фармакокинетика

Биодоступность зипрасидона при внутримышечном введении составляет 100%.

После однократного внутримышечного введения сывороточная концентрация достигает максимума примерно через 60 мин или ранее. Средний период полувыведения колеблется от 2 до 5 часов. Концентрация препарата увеличивается в соответствии с повышением дозы, а после 3-дневного внутримышечного применения кумуляция незначительная.

Средний системный клиренс зипрасидона при внутривенном введении составляет 7.5 мл/мин/кг, а обьем распределения - 1.5 л/кг. Зипрасидон более чем на 99% связывается с белками сыворотки и степень связывания не зависит от концентрации препарата.

Существует 3 пути биотрансформации зипрасидона, которые приводят к образованию 4 основных метаболитов -бензизотиазолпиперазина (БИТП) сульфоксида, БИТП сульфона, зипрасидона сульфоксида и S метилдигидрозипрасидона. Примерно 20% дозы выводится почками и примерно 66% - кишечником. Доля неизмененного зипрасидона от общего содержания препарата и его метаболитов в сыворотке составляет около 44%.

Изофермент CYP3A4 (наиболее важный из цитохромов P450), катализирует окислительное превращение зипрасидона. S-метилдигидрозипрасидон образуется в результате 2 реакций, катализируемых альдегидоксидазой и тиолметилтрансферазой.

Зипрасидон, S-метилдигидрозипрасидон и зипрасидона сульфоксид обладают сходными свойствами, которые могут обусловить удлинение интервала Q-T. S-метилдигидрозипрасидон выводится главным образом кишечником и путем превращений, катализируемых изоферментом CYP3A4. Зипрасидона сульфоксид выводится путем почечной экскреции и вторичного метаболизма под действием изофермента CYP3A4.

Клинически значимой зависимости фармакокинетики зипрасидона от возраста или пола при приеме внутрь не отмечено.

Значимых изменений фармакокинетики зипрасидона у больных с тяжелыми и умеренными нарушениями функции почек при приеме внутрь в сравнении со здоровыми добровольцами не выявлено.

У больных с легким и умеренным нарушением функции печени (классы A или B по классификации Чайлд-Пью) на фоне цирроза печени сывороточные концентрации зипрасидона на 30% выше, чем у здоровых добровольцев, а период полувыведения примерно на 2 ч больше.

Показания к применению:

— купирование психомоторного возбуждения у больных шизофренией.

Относится к болезням:

- Шизофрения

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к зипрасидону или любому другому компоненту препарата;

— удлинение интервала Q-T в анамнезе, включая врожденный синдром удлиненного интервала Q-T;

— острая и подострая стадия инфаркта миокарда;

— сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;

— совместный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал Q-T, в частности антиаритмических средств классов 1A и III, мышьяковистого ангидрида , галофантрина, метадона, мезоридазина, тиоридазина, пимозида, спарфлоксацина, гатифлоксацина, моксифлоксацина, доласетрона, мефлохина, сертиндола или цизаприда;

— пациенты с психозом, обусловленным деменцией.

— эффективность и безопасность зипрасидона у пациентов в возрасте до 18 лет и у пожилых людей старше 65 лет не установлены.

С *осторожностью*:

Удлинение интервала Q-T, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия Считается, что существует связь в

возникновении удлинения интервала Q-T и пароксизмальной желудочковой аритмии (torsade des pointes), которая является потенциально опасной для жизни (подобный эффект вызывают некоторые препараты, включая противоаритмические средства IAи III класса (см. раздел Противопоказания)). При наблюдении симптомов, подтверждающих возникновение аритмии в период лечения зипрасидоном, следует провести обследование функции сердца Если интервал QTc превышает 500 мс, рекомендуется прекратить лечение (см. раздел Противопоказания). Отмечались редкие случаи возникновения пароксизмальной желудочковой аритмии (torsade de pointes) у пациентов с множественными смешанными факторами риска, принимающих зипрасидон в период постмаркетингового применения, хотя причинно-следственной связи с приемом препарата не было установлено.

Зипрасидон следует назначать с осторожностью пациентам с нижеперечисленными факторами риска, которые могут усугубить возможность возникновения подобной аритмии:

— брадикардия;

— электролитный дисбаланс;

— применение с другими препаратами, удлиняющими интервал Q-T.

Следует соблюдать осторожность при назначении зипрасидона пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда, а также пациентам с нестабильной стенокардией, так как эффективность и безопасность зипрасидона у больных с данными заболеваниями не установлена.

Способ применения и дозы:

Только для внутримышечных инъекций. Не вводить внутривенно!

Взрослые

Рекомендуемые дозы составляют от 10 мг до 20 мг (максимально 40 мг/сут). Дозы по 10 мг можно вводить каждые 2 ч; дозу 20 мг можно вводить каждые 4 ч (максимально 40 мг/сут). Эффективность зипрасидона при внутримышечном введении на протяжении более 3 дней не изучалась.

Если необходима длительная терапия, то больного следует как можно быстрее перевести с внутримышечного введения на прием капсул зипрасидона внутрь.

Применение при нарушении функции печени

У больных с печеночной недостаточностью следует снизить дозу препарата пропорционально тяжести заболевания.

Применение у курящих людей

Изменения дозы у курящих больных не требуется.

Инструкции по приготовлению раствора.

Содержимое флакона растворяют в 1.2 мл прилагаемой воды для инъекций; концентрация образующегося раствора составляет 20 мг зипрасидона на мл. Флакон встряхивают до полного растворения порошка. Можно использовать только прозрачный раствор, не содержащий видимых включений. Из каждого флакона следует набирать только одну дозу препарата, а остатки необходимо вылить.

Побочное действие:

Наиболее частыми нежелательными реакциями являлись тошнота, седация, головокружение, боль в месте инъекции, головная боль и сонливость.

Все нежелательные реакции перечислены с распределением но классам и частоте: очень часто (>1/10), часто (>1/100, но <1/10), нечасто (>1/1000, но <1/100) и редко (<1/1000).

Перечисленные ниже нежелательные реакции могли также ассоциироваться с сопутствующей патологией и/или совместно принимаемыми лекарственными средствами.

Системно-органный класс	Нежелательные лекарственные реакции
Нарушения питания и обмена веществ	
Нечасто	Анорексия

Психические нарушения	
Нечасто	Ажитация, антисоциальное поведение, психотическое расстройство, инсомния, тики.
Нарушения со стороны нервной системы	
Часто	Акатизия, головокружение, дистопия, головная боль, седация, сонливость.
Нечасто	Мышечная ригидность по типу "зубчатого колеса", постуральное головокружение, дизартрия, дискинезия, диспраксия, паркинсонизм, тремор.
Кардиологические нарушении	
Нечасто	Брадикардия. тахикардия.
Нарушения со стороны органов слуха и равновесия	
Нечасто	Головокружение.
Нарушения сс	стороны сосудистой системы
Часто	Артериальная гипертензия.
Нечасто	Гиперемия, ортостатическая гипотензия.
Респираторные, торакальные и медиастинальиые нарушения	
Нечасто	лорингоспазм
Нарушения ее	стороны пищеварительной системы
Часто	Тошнота, рвота.
Нечасто	Запор, диарея, сухость во рту.
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	
Нечасто	Гипергидроз.
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	
Часто	Ригидность мышц.
Системные нарушения и осложнения в месте введения	
Часто	Астения, жжение в месте инъекции, боль в месте инъекции.
Нечасто	Синдром отмены препарата, утомляемость, гриппоподобный синдром, дискомфорт в месте инъекции, раздражение в месте инъекции.
Отклонения от нормы, выявленные в лабораторных исследованиях	
Нечасто	Снижение артериального давления, повышение активности ферментов печени.

Наиболее частыми нежелательными явлениями со стороны сердечно-сосудистой системы, зарегистрированными в клинических исследованиях внутримышечного введения фиксированных доз зипрасидона, являлись головокружение (10 мг — 11%, 20 мг — 12%), тахикардия (10 мг — 4%, 20 мг — 4%), постуральное головокружение (10 мг — 2%, 20 мг — 2%), ортостатическая гипотензия (20 мг — 5%) и снижение артериального давления (10 мг —2%).

В предрегистрационных клинических исследованиях внутримышечного введения фиксированных доз зипрасидона повышение артериального давления отмечались у 2.2 % пациентов, получавших препарат в дозе 10 мг; кроме того, повышение артериального давления было зарегистрировано у 2.8 % пациентов, получавших зипрасидон в дозе 20 мг.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) при применении антипсихотических средств наблюдали случаи ЗНС, который является редким, но потенциально смертельным осложнением. Клиническими проявлениями ЗНС являются повышение температуры тела (гиперпирексия), мышечная ригидность, изменение психического статуса и признаки нестабильности вегетативной нервной системы (колебания частоты сердечных сокращений или изменение артериального давления, тахикардия, профузное потоотделение, аритмии). Дополнительные признаки могут включать повышение активности креатинфосфокиназы, миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Если у пациента развиваются симптомы, которые можно отнести к признакам ЗНС, или неожиданно появилась высокая температура тела, не сопровождаемая возникновением остальных симптомов ЗНС, следует немедленно отменить все антипсихотические средства, включая зипрасидон.

Случаи ЗНС отмечены при постмаркетинговом применении Зелдокса. Поздняя дискинезия

При длительном применении зипрасидона, как и других антипсихотических средств, существует риск развития поздней дискинезии и других отдаленных экстрапирамидных синдромов. При появлении признаков поздней дискинезии целесообразно снизить дозу зипрасидона или отменить его.

Увеличение частоты смертности на фоне приема нейролептиков у пожилых пациентов с деменцией, сочетающейся с психозом.

У пожилых пациентов с психозом, вызванным деменцией, повышен риск летального исхода при приеме некоторых нейролептиков по сравнению с плацебо. Результаты, полученные в ходе исследований зипрасидона, не позволяют сделать вывод об увеличении риска наступления смерти у пожилых пациентов с психозом, вызванным деменцией на фоне приема препарата. Тем не менее, зипрасидон не рекомендован для лечения данной категории пациентов.

Передозировка:

Сведения о передозировке зипрасидона ограничены. В случае максимальной подтвержденной дозы - 12800 мг отмечались экстрапирамидные симптомы и удлинение интервала Q-T до 446 мс (без нарушения функции сердца). Основными симптомами передозировки являются экстрапирамидные расстройства, сонливость, тремор и беспокойство. При подозрении на передозировку, следует учесть возможность взаимодействия нескольких препаратов.

Специфического антидота зипрасидона нет. При острой передозировке следует восстановить и поддерживать проходимость дыхательных путей и обеспечить адекватную вентиляцию и оксигенацию. Угнетение сознания, возможность судорог или дистонической реакции мышц шеи после передозировки создают угрозу аспирации при индуцированной рвоте. Необходимо немедленно начать мониторирование функции сердечно-сосудистой системы, включая непрерывную регистрацию ЭКГ с целью выявления возможных аритмий. Учитывая, что зипрасидон в значительной степени связывается с белками плазмы, гемодиализ в случае передозировки не показан. Больной должен оставаться под медицинским контролем до полного исчезновения симптомов интоксикации.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение при беременности

Женщинам репродуктивного возраста следует пользоваться надежным методом контрацепции. Учитывая ограниченный опыт применения препарата у человека, зипрасидон не рекомендуется назначать во время беременности за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза лечения для матери оправдывает возможный риск для плода.

Применение при кормлении грудью

Не известно, выводится ли зипрасидон с грудным молоком. При лечении зипрасидоном женщин следует предупредить о прекращении кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Противоаритмические средства 1А и III класса и другие препараты, удлиняющие интервал Q-T

См. раздел«Противопоказания».

Препараты, действующие на ЦНС/алкоголъ

Зипрасидон оказывает угнетающее влияние на ЦНС, поэтому необходимо соблюдать осторожность при его применении в комбинации с алкоголем и другими препаратами, влияющими на ЦНС, включая средства, действующие на дофаминергические и серотонинергические системы.

Все исследования по лекарственному взаимодействию проводились с использованием зипрасидона для приема внутрь.

Влияние других препаратов на зипрасидон

Зипрасидон метаболизируется альдегидоксидазой и в меньшей степени изоферментом CYP3A4. Клинически значимые ингибиторы или индукторы альдегидоксидазы неизвестны. Ингибитор изофермента CYP3A4 кетоконазол (в дозе 400 мг/сутки) повышал концентрацию зипрасидона в сыворотке крови на менее 40 %. Концентрации S-метилдигидрозипрасидона в сыворотке крови в ожидаемой временной точке Tmax зипрасидона была повышена на 55%. Дополнительного удлинения интервала Q-T не наблюдалось. Вероятность изменения фармакокинетики зипрасидона при совместном назначении с ингибиторами изофермента CYP3A4 мала, поэтому коррекции доз обоих средств в данном случае не требуется. Примененение карбамазепина (200 мг 2 раза в сутки) - индуктора изофермента CYP3A4, приводит, в свою очередь, к уменьшению площади под кривой концентрация-время (AUC) на 36% что также вряд ли имеет клиническое значение.

Циметидин - не оказывает значительного влияния на фармакокинетику зипрасидона. Бензатропин, пропранолол, лоразепам - не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетические показатели концентрации зипрасидона в сыворотке.

Декстрометорфан

В соответствии с результатами исследований in vitro и данными клинических исследований на здоровых добровольцах было показано, что зипрасидон не оказывал опосредованного через изофермент CYP2D6 влияния на метаболизм декстрометорфана и его основного метаболита декстрорфана.

Литий

Зипрасидон не влияет на фармакокинетику препаратов лития при совместном применении.

Связь с белками

Зипрасидон в значительной степени связывается с белками плазмы крови. Связывание зипрасидона с белками плазмы крови in vitro не изменялось под действием варфарина или пропранолола - двумя препаратами, в высокой степени связывающимися с белками плазмы крови; зипрасидон также не изменял связывание этих препаратов с белками плазмы крови человека. Таким образом, взаимодействие препаратов с зипрасидоном, вызванное вытеснением из связи с белками, маловероятно.

Фармацевтические свойства

Несовместимость: препарат нельзя смешивать с другими препаратами или растворителями, за исключением воды для инъекций.

Особые указания и меры предосторожности:

После купирования психомоторного возбуждения целесообразен перевод пациентов на пероральный прием препарата.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Как и другие психотропные препараты зипрасидон вызывает сонливость и другие побочные эффекты, которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и др. Об этом следует предупредить пациентов, которые могут управлять автомобилем или опасными механизмами.

При нарушениях функции почек

Больным с нарушенной функцией почек внутримышечно зипрасидон следует применять с осторожностью, вследствие того, что циклодекстрин, как вспомогательный компонент препарата, способен выводиться путем клубочковой фильтрации.

При нарушениях функции печени

Опыт применения зипрасидона у больных с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует, поэтому в этой группе препарат следует использовать осторожно.

Применение в пожилом возрасте

Эффективность и безопасность зипрасидона у пациентов в возрасте старше 65 лет не установлена.

Применение в детском возрасте

Эффективность и безопасность зипрасидона у пациентов в возрасте до 18 лет не установлена.

Условия хранения:

В защищенном от света месте, при температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте. Флакон хранить в оригинальной картонной упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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