

Зипсила



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Капсулы	1 капс.
зипрасидон	20 мг

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.

Капсулы	1 капс.
зипрасидон	40 мг

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.

Капсулы	1 капс.
зипрасидон	60 мг

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.

Капсулы	1 капс.
зипрасидон	80 мг

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Зипрасидон обладает высокой степенью сродства к дофаминовым рецепторам 2 типа (D_2) и высоким сродством к серотониновым рецепторам 2A типа ($5HT_{2A}$). По данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) через 12 ч после однократного приёма 40 мг были заблокированы 80% серотониновых 2A рецепторов и более 50% D_2 -рецепторов. Зипрасидон также взаимодействует с серотониновыми $5HT_{2C}$, $5HT_{1D}$ и $5HT_{1A}$ -рецепторами, причем сродство к этим рецепторам сопоставимо или превышает сродство к D_2 -рецепторам. Зипрасидон обладает умеренным сродством к нейрональным серотониновым и норэпинефриновым транспортерам, проявляет умеренное сродство к гистаминовым

H₁ и альфа₁-адренорецепторам. Сродство зипрасидона к мускариновым M₁-рецепторам незначительно.

Зипрасидон является антагонистом обоих рецепторов - серотониновых 2A и дофаминовых D₂. Зипрасидон также мощный антагонист 5HT_{2C} и 5HT_{1D}-рецепторов и агонист 5HT_{1A}-рецепторов. Подавляет обратный нейрональный захват норэпинефрина и серотонина.

Фармакокинетика

Всасывание. После приёма внутрь зипрасидона с пищей C_{max} в плазме крови обычно достигается через 6-8 ч. Абсолютная биодоступность дозы 20 мг составляет 60%. Фармакокинетические исследования показали, что биодоступность зипрасидона во время приема пищи повышается до 100%, поэтому препарат рекомендуется принимать во время еды.

Распределение. V_d составляет примерно 1.1 л/кг. Зипрасидон более чем на 99% связывается с белками крови.

Биотрансформация и выведение. T_{1/2} зипрасидона после приёма внутрь составляет 6.6 ч. Равновесное состояние достигается в течение 1-3 дней. Средний клиренс зипрасидона, вводимого в/в, составляет 5 мл/мин/кг. Примерно 20% дозы выводится почками и 66% выводится с желчью через кишечник.

При приёме терапевтических доз от 40 до 80 мг 2 раза в сут фармакокинетический график зипрасидона носит линейный характер.

Зипрасидон метаболизируется, в основном, тремя путями с образованием четырёх основных циркулирующих метаболитов: бензизотиазолпиперазин (ВІТР) сульфоксид, ВІТР сульфон, зипрасидона сульфоксид и S-метилдигидрозипрасидон. Неизменённый зипрасидон составляет примерно 44% всего лекарственного вещества, циркулирующего в сыворотке. В исследованиях *in vivo* установлено, что конверсия в S-метилдигидрозипрасидон является основным путём метаболизма препарата. Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что этот метаболит образуется путём катализируемой альдегидоксидазой редукции с последующим S-метилированием. Также имеет место окислительный метаболизм, в основном, с участием изофермента CYP3A4 и потенциальным участием изофермента CYP1A2.

В экспериментах *in vitro* S-метилдигидрозипрасидон и зипрасидона сульфоксид проявляли свойства, которые могут обуславливать эффект удлинения интервала QTc. S-метилдигидрозипрасидон преимущественно выводится из организма через кишечник путём билиарной экскреции с минимальным участием изофермента CYP3A4. Зипрасидона сульфоксид выводится путём почечной экскреции и вторичным метаболизмом, катализируемым изоферментом CYP3A4.

Особые группы пациентов. Фармакокинетический скрининг пациентов не выявил значимых фармакокинетических различий у курящих и некурящих пациентов.

Учитывая то, что почечный клиренс не влияет на общий клиренс зипрасидона, при его применении пациентами с различной функцией почек, не было отмечено увеличения его содержания в крови.

Экспозиция 20 мг зипрасидона 2 раза/сут в течение нескольких дней у пациентов с лёгкой (клиренс креатинина (КК) более 60 мл/мин), умеренной (КК 30-60 мл/мин) и тяжёлой почечной недостаточностью (необходимость в диализе) составила, соответственно, 146%, 87% и 75% от экспозиции препарата у здоровых добровольцев (КК более 70 мл/мин). При лёгком или умеренном нарушении функции печени (класс A/B по классификации Child-Pugh), вызванным циррозом, сывороточные концентрации зипрасидона после приёма внутрь оказались на 30% выше, а T_{1/2} увеличился примерно на 2 ч по сравнению со здоровыми добровольцами. Влияние печёночной недостаточности на сывороточные концентрации метаболитов неизвестно.

Показания к применению:

Шизофрения и другие психотические состояния (лечение и профилактика).

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к зипрасидону или любому компоненту препарата;
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), в том числе врождённый синдром удлиненного QT;
- инфаркт миокарда (острая, под острая стадия);
- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность;
- аритмия, требующая применения антиаритмических лекарственных средств IA и III классов;
- одновременная терапия лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT: триоксид мышьяка, галофантрин, левацетилметадол, мезоридазин, тиоридазин, пимозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин,

моксифлоксацин, доласетрон, мефлохин, сертиндол или цизаприд;

— беременность, период лактации;

— возраст младше 18 лет;

— врожденная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью. Выраженная брадикардия, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомagneмия), биполярное расстройство, пожилой возраст (старше 65 лет), судорожные состояния в анамнезе, тяжелая печеночная недостаточность, риск развития инсульта, одновременное применение алкоголя, тромбоз, в связи с риском развития тромбоземболии.

Способ применения и дозы:

Внутрь, во время еды.

Лечение шизофрении

Рекомендуемая доза - 40 мг 2 раза/сут.

В дальнейшем суточная доза может быть изменена в соответствии с клинической картиной и течением заболевания и доведена до максимальной -160 мг/сут (2 раза по 80 мг). При необходимости суточная доза может быть доведена до максимальной в течение 3 дней.

Профилактика шизофрении

Рекомендуется минимальная начальная доза - по 20 мг 2 раза/сут.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Коррекция дозы требуется при сопутствующих заболеваниях и/или состояниях, ограничивающих применение зипрасидона (рекомендуется минимальная начальная доза). Нарушение функции почек: коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции печени: дозу препарата необходимо уменьшить.

Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов (Всемирная Организация Здравоохранения): очень часто > 1/10; часто > 1/100, < 1/10; нечасто > 1/1000, < 1/100; редко >1/10000, < 1/1000; очень редко < 1/10000, включая единичные сообщения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - сердцебиение, тахикардия, гипертонический криз, повышение артериального давления (АД), ортостатическая гипотензия, обморок; редко - изолированная систолическая или диастолическая гипертензия, лабильное АД.

Со стороны органов чувств: часто - нарушение зрения; -нечасто: фотофобия; редко - боль в ушах, амблиопия, зуд и сухость конъюнктивы, дискомфорт в глазах.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, запор, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, повышенное слюноотделение; нечасто - диарея, дисфагия, гастрит, дискомфорт в области живота, отек языка, метеоризм;

Нарушения метаболизма и питания: нечасто - повышение аппетита; редко - гипокальциемия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - ригидность мышц; нечасто - мышечные судороги, боль в конечностях, скованность суставов; редко - тризмы.

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость, акатизия; часто - дистония, экстрапирамидные расстройства, поздняя дискинезия, паркинсонизм (включая ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия), тремор, головокружение, седация, головная боль, беспокойство, агитация, инсомния; -нечасто: генерализованные тонико-клонические судороги, атаксия, дизартрия, окулогирный криз, нарушение внимания, гипертонус, тремор, сенсорные нарушения (гипестезии, парестезии), летаргия, возбуждение, тревожные расстройства, ощущение «кома в горле», нарушение сна (ночные кошмары), мания, гипомания; редко - серотониновый синдром, злокачественный нейролептический синдром, панические атаки, депрессивный синдром, брадифрения, аффективные расстройства; очень редко - кривошея, парез лицевого нерва, акинезия, гиперкинезия, синдром «беспокойных ног»;

Со стороны мочеполовой системы: редко - недержание мочи, дизурия, энурез, эректильная дисфункция, усиление

Зипсила

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

эрекции, галакторея, гинекомастия, аноргазмия, приапизм.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - диспноэ.

Со стороны кожных покровов: нечасто - ангионевротический отек, крапивница, кожная сыпь, акне; редко - псориаз, аллергический дерматит, алопеция, эритема, папулезная сыпь.

Лабораторные показатели: нечасто - повышение активности «печеночных» ферментов в крови; редко - удлинение интервала QT на ЭКГ, повышение активности лактатдегидрогеназы, эозинофилия, лимфопения.

Общие нарушения: часто - астения, слабость; -нечасто: нарушения походки.

Прочие: тромбоз эмболия, в том числе тромбоз эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен, частота возникновения которых не установлена.

Передозировка:

Максимальное, подтвержденное, однократное применение зипрасидона составило 12800 мг. В этом случае были отмечены экстрапирамидные расстройства и удлинение интервала QT446 мсек. (без выявленных осложнений или негативного влияния на сердечно-сосудистую систему). В целом, наиболее частыми симптомами при передозировке являются экстрапирамидные расстройства, сонливость и тревога.

Снижение болевой чувствительности, судороги или дистонические реакции в области головы и шеи, вследствие передозировки, могут создать риск аспирации при вызванной рвоте.

Лечение: специфического антидота нет.

При острой передозировке следует обеспечить проходимость дыхательных путей, адекватную вентиляцию и оксигенацию легких. Возможно промывание желудка (после интубации, если больной находится без сознания) и применение активированного угля в сочетании со слабительными лекарственными средствами. Необходим контроль функций сердечнососудистой системы, включая непрерывную регистрацию ЭКГ с целью выявления возможных аритмий.

Гемодиализ малоэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Зипсила® не применяется при беременности и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакокинетические и фармакодинамические исследования с зипрасидоном и лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, не проводились. Нельзя исключить аддитивный эффект зипрасидона и этих препаратов. В связи с этим зипрасидон нельзя применять одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT, (антиаритмические лекарственные средства IA и III классов, триоксид мышьяка, галофантрин, левоцетилметадол, мезоридазин, тиоридазин, пимозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, доласетрон, мефлохин, сертиндол или цизаприд).

Исследование *in vivo* с декстрометорфаном показало, что зипрасидон не оказывает опосредованного влияния через изофермент CYP2D6 на метаболизм декстрометорфана и его основного метаболита декстрорфана.

Ингибитор изофермента CYP3A4 кетоконазол (400 мг/сут) повышает концентрацию зипрасидона в сыворотке крови менее чем на 40%. При ожидаемом T_{max} зипрасидона концентрация в сыворотке крови S-метилдигидрозипрасидона повышается примерно на 55%, а зипрасидон-сульфоксида - на 8%. Дополнительное удлинение интервала QT не наблюдалось. Изменений фармакокинетики при одновременном применении мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, не выявлено, поэтому коррекция дозы препаратов не требуется.

При применении зипрасидона с серотонинергическими лекарственными средствами возможно развитие серотонинового синдрома. Признаки серотонинового синдрома: спутанность сознания, агитация, повышение температуры тела, потливость, атаксия, гиперрефлексия, миоклонус и диарея.

Циметидин - неспецифический ингибитор изофермента CYP, не оказывает значительного влияния на фармакокинетику зипрасидона.

Применение антацидов, содержащих алюминий и магний, не влияет на фармакокинетику зипрасидона.

Бензатропин, пропранолол, лоразепам не влияют на фармакокинетические показатели концентрации зипрасидона в

сыворотке крови.

Не влияет на фармакокинетику лития.

Одновременное применение зипрасидона и карбамазепина в дозе 200 мг 2 раза в сут в течение 21 дня, привело к снижению концентрации зипрасидона примерно на 35%.

Учитывая направленное действие зипрасидона на ЦНС, необходимо соблюдать осторожность при его комбинированном применении с другими лекарственными средствами, угнетающими деятельность ЦНС, в том числе и алкоголем.

Применение зипрасидона не вызывает значимых изменений фармакокинетики эстрогенов (этинилэстрадиола, субстрата CYP3A4) или прогестерона.

Особые указания и меры предосторожности:

Интервал QT. Зипрасидон вызывает лёгкое или умеренное, зависимое от дозы, удлинение интервала QT. В связи с этим препарат не следует применять вместе с лекарственными средствами, которые также удлиняют интервал QT. У пациентов с выраженной брадикардией следует соблюдать осторожность при применении препарата Зипсила®.

Электролитные нарушения, такие как гипокалиемия или гипомagneмия повышают риск развития злокачественной аритмии, поэтому они должны быть выявлены до начала терапии зипрасидоном.

Если длина интервала QT более 500 мсек рекомендуется прекратить применение препарата Зипсила®.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). ЗНС - редкое, потенциально опасное состояние, связанное с применением антипсихотических препаратов, в том числе зипрасидона. Симптомы ЗНС: повышение температуры тела (гиперпирексия), мышечная ригидность, изменение психического статуса и нестабильность вегетативной нервной системы (аритмия, колебания АД, тахикардия, профузное потоотделение, нарушение ритма сердца). При выявлении ЗНС необходимо немедленно отменить препарат Зипсила®.

Поздняя дискинезия. Длительное применение зипрасидона может вызывать развитие поздней дискинезии и других экстрапирамидных нарушений. Особенно предрасположены к развитию этих осложнений пациенты с биполярными расстройствами. Частота возникновения этих состояний увеличивается с возрастом, а также зависит от продолжительности лечения зипрасидоном. При появлении признаков и симптомов поздней дискинезии необходимо или снизить дозу или прекратить применение препарата Зипсила®.

Судороги. У пациентов с эпизодами судорог в анамнезе следует с осторожностью проводить лечение препаратом Зипсила®.

Нарушения функции печени. Опыт применения зипрасидона у пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью ограничен, поэтому препарат следует с осторожностью применять у этой группы пациентов.

Повышенный риск цереброваскулярных нарушений среди лиц с деменцией. Возможно повышение риска развития цереброваскулярных нарушений у пациентов с деменцией. Препарат Зипсила® следует с осторожностью применять у пациентов с факторами риска развития инсульта.

При применении зипрасидона возможно развитие тромбозов, в т.ч. тромбозов легочной артерии и тромбоза глубоких вен, частота возникновения которых не установлена.

Влияние на способность управления автотранспортом и работу с техническими устройствами. Препарат Зипсила® может вызывать сонливость, головокружение, тремор, седацию, беспокойство и др. побочные эффекты, в связи с чем, на время применения препарата необходимо воздержаться от управления автотранспортом и от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Нарушение функции почек: коррекции дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

Применять с осторожностью при тяжелой печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

Применять с осторожностью в пожилом возрасте (старше 65 лет).

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям младше 18 лет.

Условия хранения:

При температуре не выше 30°C, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Zipsila>