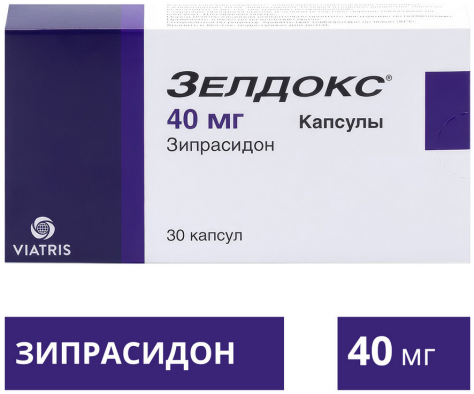
Инструкция по применению
Зелдокс Капсулы 40 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Германия
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Зипрасидон
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 40 мг
Срок годности: 48.0



Действующее вещество

Зипрасидон

Состав

Зипрасидона гидрохлорида моногидрат 45.3 мг,;что соответствует содержанию Зипрасидона 40 мг;Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 87.83 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 15 мг, магния стеарат - 1.87 мг.;Состав корпуса капсулы: титана диоксид - 3.2841%, индигокармин - 0.3821%, желатин - q.s. 100%.;Состав крышечки капсулы: титана диоксид - 3.2841%, индигокармин - 0.3821%, желатин - q.s. 100%.;Состав чернил (Tek SW - 9008): шеллак - 24-27%, этанол - 23-26%, изопропанол - 1-3%, бутанол - 1-3%, пропиленгликоль - 3-7%, вода - 15-18%, аммиак водный - 1-2%, калия гидроксид - 0.05-0.1%, краситель железа оксид черный - 24-28%.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Фармакокинетика зипрасидона линейная при приеме препарата в дозах от 40 до 80 мг 2 раза/сут после еды.;Всасывание;При приеме зипрасидона внутрь во время еды Cmax достигается в течение 6-8 ч. Абсолютная биодоступность дозы 20 мг при приеме после еды составляет 60%, при приеме натощак всасывание зипрасидона снижается на 50%.;Распределение;При приеме препарата 2 раза/сут равновесное состояние достигается в течение 3 дней. Продолжительность удерживания равновесного состояния зависит от дозы. Vd в равновесном состоянии - 1.5 л/кг. Связывание с белками плазмы составляет 99% и не зависит от концентрации.;Метаболизм и выведение;При приеме внутрь зипрасидон в значительной степени метаболизируется, в неизмененном виде с мочой и калом выводится небольшая часть дозы (меньше 1% и меньше 4% соответственно). В равновесном состоянии T1/2 составляет 6.6 ч, клиренс зипрасидона при в/в введении - 7.5 мл/мин/кг. Полагают, что существует 3 пути биотрансформации зипрасидона, которые приводят к образованию четырех основных метаболитов - бензизотиазолпиперазин (БИТП) сульфоксида, БИТП сульфона, зипрасидона сульфоксида и S-метилдигидрозипрасидона. Примерно 20% выводится с мочой и примерно 66% - с калом. Доля неизмененного зипрасидона от общего содержания препарата и его метаболитов в сыворотке составляет около 44%. CYP3A4 катализирует окислительное превращение зипрасидона. S-метилгидрозипрасидон образуется в результате двух реакций, катализируемых альдегидоксидазой и тиометилтрансферазой.;Зипрасидон, S-метилдигидрозипрасидон и зипрасидон сульфоксид обладают сходными свойствами, которые могут обусловить удлинение интервала QT. S-метилдигидрозипрасидон выводится главным образом с калом, а также подвергается дальнейшему метаболизму с участием CYP3A4, зипрасидон сульфоксид выводится почками и также метаболизируется с участием CYP3A4.;Фармакокинетика в особых клинических случаях;Назначение кетоконазола в дозе 400 мг/сут (ингибитора CYP3A4) приводит к увеличению концентрации зипрасидона в сыворотке крови приблизительно на 40%. Концентрация S-метилдигидрозипрасидона в сыворотке увеличивается на 55% во время приема кетоконазола. Дополнительного удлинения интервала QTc не отмечено.;Клинически значимой зависимости фармакокинетики зипрасидона от возраста или пола, курения при приеме внутрь не отмечено.;Значимых изменений фармакокинетики зипрасидона при приеме внутрь у пациентов с тяжелыми и умеренными нарушениями функции почек не выявлено. Неизвестно, повышаются ли у таких пациентов концентрации метаболитов в сыворотке крови.;У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени (класс А или В по шкале Чайлд-Пью) на фоне цирроза концентрации зипрасидона в сыворотке крови были на 30% выше, чем у здоровых пациентов, а терминальный T1/2 примерно на 2 ч больше.

Показания

— профилактика и лечение шизофрении и других психических расстройств. Препарат эффективен в терапии продуктивных и негативных симптомов, а также аффективных расстройств (у больных, получавших зипрасидон в дозе 60 мг и 80 мг 2 раза/сут отмечено статистически достоверное улучшение по шкале MADRS /p меньше 0.05/ по сравнению с плацебо) при шизофрении.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь во время еды.;Рекомендуемая стартовая доза для взрослых составляет 40 мг 2 раза/сут. В последующем дозу подбирают с учетом клинического состояния. При необходимости суточная доза может быть повышена до максимальной в течение 3 дней. Максимальная суточная доза составляет 160 мг (по 80 мг 2 раза/сут).;Коррекции режима дозирования у лиц пожилого возраста, у курящих пациентов и при нарушении функции почек не требуется.;У пациентов с легкими или умеренно выраженными нарушениями функции печени целесообразно снизить дозу препарата. Опыт применения зипрасидона у больных с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует, поэтому у этой категории пациентов препарат следует применять с осторожностью.

Противопоказания

— удлинение интервала QT (в т.ч. врожденный синдром удлиненного интервала QT); — недавно перенесенный острый инфаркт миокарда; — декомпенсированная сердечная недостаточность; — аритмии, требующие приема антиаритмических средств IA и III класса; — беременность; — лактация (грудное вскармливание); — повышенная чувствительность к зипрасидону или любому неактивному компоненту препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение Зелдокса при беременности противопоказано, за исключением тех случаев, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.;Женщины репродуктивного возраста должны пользоваться адекватными методами контрацепции в период применения Зелдокса в связи с отсутствием клинических данных о безопасности его применения при беременности.;При необходимости применения Зелдокса в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Нежелательные явления, отмеченные в ходе клинических испытаний, встречавшиеся более чем у 1% пациентов, принимавших зипрасидон;Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: астения, головная боль, экстрапирамидный синдром, бессонница или сонливость, тремор, нечеткость зрения, психомоторное возбуждение, акатизия, головокружение, дистонические реакции. Крайне редко появлялись судороги (менее чем у 1% больных, получавших зипрасидон). Индекс нарушения движений (Movement Disorder Burden Score), отражающий выраженность экстрапирамидных симптомов при применении зипрасидона, значительно ниже (p меньше 0.05), чем при применении галоперидола или рисперидона. Сопоставимые изменения наблюдались при применении шкалы оценки акатизии (Simpson Angus and Barnes akathisia scales). Кроме того, при лечении галоперидолом и рисперидоном частота акатизии и применения антихолинергических средств была выше, чем при лечении зипрасидоном.;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 нестабильность вегетативной нервной системы (аритмия, изменение АД, тахикардия, профузное потоотделение, нарушение ритма сердца). Дополнительные признаки могут включать повышение уровня КФК, миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. При появлении симптомов, которые можно отнести к признакам ЗНС, или неожиданно высокой температуры тела, не сопровождаемой возникновением остальных симптомов ЗНС, следует немедленно отменить все антипсихотические средства, включая зипрасидон.; Случаи ЗНС отмечены при постмаркетинговом применении Зелдокса.;Медленная дискинезия: при длительном применении зипрасидона, как и других антипсихотических средств, существует риск развития медленных дискинезий и других отдаленных экстрапирамидных синдромов. При появлении признаков дискинезии целесообразно снизить дозу зипрасидона или отменить его.;Со стороны пищеварительной системы: запоры, сухость во рту, диспепсия, повышенное слюноотделение, тошнота, рвота.;Прочие: на фоне поддерживающей терапии зипрасидоном иногда наблюдалось повышение уровня пролактина (в большинстве случаев нормализовался без прекращения лечения), артериальная гипертензия. Сообщалось о колебании массы тела в сторону повышения в среднем на 0.5 кг при кратковременном приеме (в течение 4-6 недель) и в сторону понижения на 1-3 кг при длительном приеме (в течение года) в сравнении с пациентами, не принимавшими препарат.;Нежелательные явления, отмечавшиеся в постмаркетинговых испытаниях зипрасидона: постуральная гипотензия, тахикардия (в т.ч. аритмия типа "пируэт"), бессонница, кожная сыпь, аллергические реакции, галакторея.

Передозировка

Сведения о передозировке зипрасидона ограничены.;Симптомы: в предрегистрационных клинических испытаниях при приеме препарата внутрь в максимальной подтвержденной дозе (12800 мг) у пациента проявилось седативное действие препарата, замедление речи и преходящая артериальная гипертензия (АД 200/95 мм рт. ст.). Клинически значимых изменений сердечного ритма или функциональных изменений не отмечалось.;Лечение: при подозрении на передозировку необходимо учитывать возможную роль сопутствующей терапии. Специфического антидота зипрасидона нет. При острой передозировке следует обеспечить проходимость дыхательных путей и адекватную вентиляцию и оксигенацию легких. Возможно промывание желудка (после интубации, если больной находится без сознания) и введение активированного угля в сочетании со слабительными препаратами. Возможные судороги или дистоническая реакция мышц головы и шеи после передозировки могут создать 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 малоэффективен.

Взаимодействие с другими препаратами

При совместном применении зипрасидона и лекарственных средств, вызывающих удлинение интервала QT (включая антиаритмические препараты IA и III класса), повышается риск развития удлинения интервала QT и пароксизмальной желудочковой тахикардии (эта комбинация противопоказана).;При совместном применении зипрасидона с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС, возможно взаимное усиление этого действия (такая комбинация требует осторожности).;Зипрасидон не оказывает ингибирующего влияния на CYP1A2, CYP2C9 или CYP2C19. Концентрации зипрасидона, вызывающие ингибирование CYP2D6 и CYP3A4 in vitro, по крайней мере в 1000 раз превышали концентрацию препарата, которая могла бы ожидаться in vivo. Это указывает на отсутствие вероятности клинически значимого взаимодействия между зипрасидоном и лекарственными средствами, метаболизирующимися этими изоферментами.;В соответствии с результатами исследований in vitro и данными клинических испытаний на здоровых добровольцах было показано, что зипрасидон не оказывал опосредованного через CYP2D6 влияния на метаболизм декстрометорфана и его основного метаболита декстрофана.;Зипрасидон при совместном применении с пероральными гормональными контрацептивами не вызывал значимых изменений фармакокинетики эстрогена, или этинилэстрадиола (являющегося субстратом

CYP3A4), или прогестероносодержащих компонентов.;Зипрасидон не влияет на фармакокинетику лития при совместном применении.;Зипрасидон в значительной степени связывается с белками плазмы крови. В исследованиях in vitro варфарин и пропранолол (лекарственные средства с высокой степенью связывания с белками) не оказывали влияния на связывание зипрасидона с белками плазмы, и зипрасидон не влиял на связывание этих препаратов с белками плазмы. Таким образом, возможность взаимодействия лекарственных средств с зипрасидоном вследствие вытеснения из связи с белками плазмы представляется маловероятной.;Зипрасидон метаболизируется альдегидоксидазой и, в меньшей степени, CYP3A4. Клинически значимые ингибиторы или индукторы альдегидоксидазы неизвестны.;Совместное применение с кетоконазолом (400 мг/сут) как с потенциальным ингибитором CYP3A4 приводило к увеличению приблизительно на 35% AUC и Cmax зипрасидона, что вряд ли имеет клиническое значение.;Совместное применение с карбамазепином (200 мг 2 раза/сут), как индуктора CYP3A4, приводило, в свою очередь, к уменьшению AUC и Cmax зипрасидона на 36%, что вряд ли имеет клиническое значение.;При сочетанном применении циметидин, неспецифический ингибитор изоферментов, не оказывал значительного влияния на фармакокинетику зипрасидона.;Одновременное применение антацидов, содержащих алюминий и магний, не влияло на фармакокинетику зипрасидона.;В ходе клинических исследований не установлено клинически значимого влияния одновременного применения бензтропина, пропранолола и лоразепама на фармакокинетические показатели и концентрацию зипрасидона в сыворотке крови.

Особые указания

Зипрасидон вызывает небольшое удлинение интервала QT, поэтому Зелдокс следует с осторожностью назначать пациентам с брадикардией, электролитными нарушениями, т.к. это может привести к удлинению интервала QT или развитию пароксизмальной желудочковой тахикардии. Если интервал QT превышает 500 мсек, рекомендуется отменить Зелдокс.;При применении Зелдокса у пациентов, имеющих в анамнезе судорожные состояния, следует соблюдать осторожность.;Зипрасидон оказывает первичное действие на ЦНС, поэтому необходимо соблюдать осторожность при его применении в сочетании с другими препаратами центрального действия, включая средства, действующие на допаминергические и серотонинергические системы.;Во время лечения зипрасидоном прием алкоголя не рекомендуется.;Использование в педиатрии;Эффективность и безопасность применения зипрасидона у пациентов в возрасте до 18 лет не изучалась.;Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами;Пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, следует соблюдать осторожность. Пациенты должны быть предупреждены о возможном возникновении сонливости на фоне приема Зелдокса.

Условия хранения

В сухом месте