**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению препарата

**ТИОРИЛ**

**Регистрационный номер: П N014762/01**

**Торговое название препарата:** Тиорил

**Международное непатентованное название:** Тиоридазин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

1 таблетка содержит: *действующее вещество:* тиоридазина гидрохлорид 25,00 мг; *вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат 20,00 мг, крахмал 30,50 мг, повидон К-30 1,50 мг, магния стеарат 1,00 мг, тальк 2,00 мг.

*Состав пленочной оболочки:* TRC оболочка-А (гипромеллоза 38 %, тальк 36,2 %, пигментная смесь-А 20 *%,* кремния диоксид коллоидный 5,8 %; *состав пигментной смеси-А:* тальк 5,258 %, титана диоксид 9,028 %, макрогол-6000 5,714 %) -1,88 мг, лак на основе красителя солнечный закат желтый 0,06 мг, лак на основе красителя индигокармина 0,03 мг, лак на основе красителя пунцовый (Понсо 4R) 0,03 мг.

**Описание:** Круглые двояковыпуклые таблетки от светло-розового до розового цвета с серовато-коричневатым оттенком. Допускаются вкрапления более темного цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антипсихотическое средство (нейролептик)

**Код АТХ:** N05AC02

**Фармакологическое действие**

***Фармакодинамика***

Тиоридазин является пиперидиновым производным фенотиазина. Оказывает антипсихотическое, транквилизирующее, антидепрессивное, противозудное, а также альфа-адрено- и м-холиноблокирующее действие. В малых дозах оказывает анксиолитическое действие; снижает чувство напряженности и тревоги, в более высоких дозах проявляет антипсихотические (нейролептические) свойства. В средних терапевтических дозах не вызывает экстрапирамидных нарушений и сонливости. Оказывает слабое противорвотное действие, умеренное - гипотензивное.

Механизм антипсихотического действия связан с блокадой постсинаптических допаминергических рецепторов в мезолимбических структурах головного мозга. Оказывает также альфа-адреноблокирующее действие и подавляет высвобождение гормонов гипофиза и гипоталамуса. Однако блокада допаминовых рецепторов увеличивает выделение гипофизом пролактина. Центральное противорвотное действие обусловлено угнетением или блокадой допаминовых D2-рецепторов в хеморецепторной триггерной зоне мозжечка, периферическое - блокадой блуждающего нерва в ЖКТ.

*Фармакокинетика*

Абсорбция - высокая, время достижения максимальной концентрации (Cmax) в плазме крови - 1-4 часа после приема внутрь. Около 90% препарата связывается с белками плазмы. Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов (мезоридазин и сульфоридазин). Период полувыведения (Т1/2) - 6-40 ч. Мезоридазин - фармакологически более активен, чем исходное вещество, имеет больший период полувыведения, меньше связан с белками, свободная концентрация выше, чем у тиоридазина. Экскреция в неизмененном виде и в виде метаболитов - почками (35%), с желчью. Выделяется с грудным молоком.

**Показания к применению**

Шизофрения, психотические расстройства, сопровождающиеся гиперактивностью и психомоторным возбуждением; нарушения поведения, связанные с психическими расстройствами и/или неврологическими заболеваниями; умеренные депрессивные расстройства; неврозы, сопровождающиеся тревогой, ажитацией, напряжением, страхом.

**Противопоказания**

Выраженные депрессивные состояния, коматозные состояния, выраженное угнетение ЦНС, заболевания крови в анамнезе, детский возраст до 3 лет, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (декомпенсированная ХСН, артериальная гипотензия), черепно-мозговые травмы, прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга, печеночная недостаточность, повышенная чувствительность к тиоридазину и другим производным фенотиазина.

С **осторожностью**

При алкоголизме (предрасположенность к гепатотоксическим реакциям), патологических изменениях крови (нарушение кроветворения), раке молочной железы (в результате индуцированной фенотиазином секреции пролактина возрастают потенциальный риск прогрессирования болезни и резистентность к лечению эндокринными и цито статическим и ЛС), закрытоугольной глаукоме, гиперплазии предстательной железы с клиническими проявлениями, печеночной и/или почечной недостаточности, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (в период обострения), заболеваниях, сопровождающихся повышенным риском тромбоэмболических осложнений, болезни Паркинсона (усиливаются экстрапирамидные эффекты), эпилепсии, микседеме, хронических заболеваниях, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей), синдроме Рейе (повышение риска развития гепатотоксичности у детей и подростков), кахексии, рвоте (противорвотное действие фенотиазинов может маскировать рвоту, связанную с передозировкой др. ЛС), у пациентов пожилого возраста.

**Беременность и период лактации**

При беременности применение Тиорила возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Адекватные и хорошо контролируемые исследования безопасности применения препарата при беременности непроводились. При необходимости назначения Тиорила в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

**Способ применения и дозы**

Доза подбирается индивидуально с учетом генеза симптомов и степени их выраженности. Для каждого пациента рекомендуется определить минимальную эффективную дозу. Обычно начальная доза Тиорила для взрослых и детей старше 12 лет составляет 50 - 100 мг 3 раза в сутки. Дозу при необходимости постепенно увеличивают до максимальной 800 мг в сутки и при достижении контроля симптомов постепенно снижают до минимальной поддерживающей дозы. Общая суточная доза составляет от 200 до 800 мг, разделенная на 2-4 приема.

Детям в возрасте от 3 до 12 лет рекомендованная доза препарата составляет от 0,5 мг/кг/сутки до 3 мг/кг/сутки, разделенная на несколько приемов. Дозу постепенно увеличивают до получения оптимального терапевтического эффекта или до достижения максимальной дозы 3 мг/кг/сутки.

Для применения у детей целесообразно использовать другие лекарственные формы тиоридазина, позволяющие точно дозировать препарат.

**Побочное действие**

*Со стороны ЦНС:* возможны сонливость, спутанность сознания, беспокойство, акатизия,

Головная боль; в единичных случаях - злокачественный нейролептический синдром; судороги, т.к. тиоридазин может снижать порог судорожной готовности. При длительном применении возможны экстрапирамидные расстройства. В очень редких случаях при длительном применении возможны поздние дискинезии.

*Со стороны пищеварительной системы:* возможны сухость во рту, запор, тошнота, рвота, гипертрофия сосочков языка, редко - паралитический илеус, холестатический гепатит.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* возможны постуральная гипотензия (особенно у пациентов пожилого возраста), нарушения сердечного ритма, тахикардия. В высоких дозах, как и другие фенотиазины, особенно при сопутствующей гипокалиемии, может вызывать изменение ЭКГ - удлинение интервала QT, сглаживание зубца Т, появление зубца U.

*Со стороны системы кроветворения:* в единичных случаях — лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гранулоцитопения, эозинофилия, панцитопения.

*Со стороны эндокринной системы;* возможны гиперпролактинемия, нарушения менструального цикла, нарушение эякуляции, снижение либидо.

*Со стороны обмена веществ:* при длительном применении в высоких дозах возможно развитие меланоза.

*Со стороны дыхательной системы:* заложенность носа.

*Аллергические реакции:* возможны кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит.

*Со стороны органа зрения:* фотофобия, нарушение зрения; в высоких дозах чаще, чем другие фенотиазины, тиоридазин вызывает пигментную ретинопатию.

*Прочие:* возможны недержание или задержка мочи; редко - увеличение массы тела.

**Передозировка**

*Симптомы:* повышенная сонливость, спутанность сознания, задержка мочи, угнетение дыхательного центра, артериальная гипотензия, нарушение ориентации, арефлексия, гиперрефлексия, судороги, аритмия. В тяжелых случаях - кома, коллапс.

*Лечение:* промывание желудка, с последующим назначением активированного угля. Лечение симптоматическое, при артериальной гипотензии показано введение плазмозаменителей.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Синергизм действия с общими анестетиками, опиатами, барбитуратами, этанолом, атропином. Усиливает гепатотоксическое действие гипогликемических препаратов. С амфетамином - действует антагонистически. С леводопой — уменьшает противопаркинсоническое действие. Применение с адреналином - может привести к внезапному и выраженному снижению АД. С гуанетидином уменьшает антигипертензивное действие последнего, но усиливает действие других антигипертензивных средств, что увеличивает риск появления значительной ортостатической гипотонии. Уменьшает действие антикоагулянтов и пероральных гипогликемических средств. Действие тиоридазина могут ослаблять противосудорожные препараты, циметидин. Хинидин при совместном применении потенцирует кардиодепрессивное действие. Эфедрин - способствует парадоксальному снижению АД. Симпатомиметики - усиливают аритмогенное действие. Пробукол, астемизол, цизаприд, дизопирамид, эритромицин, пимозид, прокаинамид ихинидин способствуют дополнительному удлинению интервала QT, что увеличивает риск развития желудочковой аритмии при одновременном применении с тиоридазином. Антитиреоидные препараты - увеличивают риск развития агранулоцитоза. Тиоридазин уменьшает эффект средств, понижающих аппетит (за исключением фенфлурамина). Снижает эффективность рвотного действия апоморфина, усиливает его угнетающее действие на ЦНС. Повышает концентрацию в плазме пролактина и препятствует действию бромокриптина. При совместном применении с трициклическими антидепрессантами, мапротилином, ингибиторами МАО, антигистаминными препаратами возможно удлинение и усиление седативного и антихолинергического эффектов. С тиазидными диуретиками - усиление гипонатриемии. С препаратами лития - снижение всасывания в ЖКТ, увеличение скорости выведения ионов лития почками, усиление выраженности экстрапирамидных нарушений. Ранние признаки интоксикации литием (тошнота и рвота) могут маскироваться противорвотным эффектом тиоридазина. При сочетании с бета-адреноблокаторами тиоридазин способствует усилению гипотензивного эффекта, повышается риск развития необратимой ретинопатии, аритмий и поздней дискинезии.

**Особые указания**

Впериод лечения необходимо осуществлять контроль морфологического состава крови, воздерживаться от употребления алкоголя.

Пациентам с заболеваниями печени требуется регулярный контроль функции печени. Пожилым пациентам, пациентам с истощением или с заболеваниями почек или печени рекомендуется назначать низкую начальную дозу с постепенным ее увеличением.

**Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами**

В период лечения следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 25 мг.

10 таблеток в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. 3, 6 или 10 блистеров с инструкцией по применению в картонную пачку.

Образец не для продажи: 10 таблеток в блистер из ПВХ пленки, и алюминиевой фольги. 1 блистер с инструкцией по применению в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С в сухом, защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года с даты производства.

Не использовать позже срока, указанного на упаковке

**Условия отпуска**

По рецепту

**Производитель**

**Торрент Фармасьютикалс Лтд.**

Торрент Хаус, Офф Ашрам Роуд, Ахмедабад 380 009, Индия

**Адрес места производства:**

**Торрент Фармасьютикалс Лтд.**

Индрад-382721, Диет. Мехсана, Индия

или

**Торрент Фармасьютикалс Лтд.**

Вилл. Бхуд и Макхнумажра, Техсил Бадди, 173205

Дист. Солан (Х.П.) Индия

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

**Представительство фирмы «Торрент Фармасьютикалс Лтд.»:**

г. Москва, 117418 ул. Новочеремушкинская, д. 61

тел: (495) 258 59 90. факс: (495) 258 59 89

e-mail: torrent@torrentpharma.ru