

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КЛОПИКСОЛ

Регистрационный номер: П N014166/01-2002

Торговое название: КЛОПИКСОЛ

Международное непатентованное название: зуклопентиксол.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

активное вещество – зуклопентиксола дигидрохлорид 2,364 мг/ 11,82 мг/ 29,55 мг, что соответствует 2 мг/ 10 мг/ 25 мг зуклопентиксола;
вспомогательные вещества – крахмал картофельный 22,2 мг/ 29,2 мг/ 31,6 мг, лактозы моногидрат 17,4 мг/ 21,6 мг/ 22,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 9,0 мг/ 13,5 мг/ 18,0 мг, коповидон 3,0 мг/ 4,5 мг/ 6,0 мг, глицерол 85% 1,2 мг/ 1,8 мг/ 2,4 мг, тальк 4,2 мг/ 6,3 мг/ 8,4 мг, гидрогенизированное касторовое масло 0,48 мг/ 0,72 мг/ 0,96 мг, магния стеарат 0,42 мг/ 0,63 мг/ 0,84 мг.

Оболочка: гипромеллоза 5 1,37 мг/ 2,05 мг/ 2,74 мг, макрогол 6000 0,274 мг/ 0,411 мг/ 0,548 мг, титана диоксид (E171) 0,445 мг/ 0,479 мг/ 0,091 мг, железа оксид красный (E172) 0,011 мг/ 0,205 мг/ 0,822 мг.

Описание:

2 мг - круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-розового цвета. Цвет на поперечном разрезе - белый;

10 мг - круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розовато-коричневого цвета. Цвет на поперечном разрезе - белый;

25 мг - круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-коричневого цвета. Цвет на поперечном разрезе - белый.

Фармакотерапевтическая группа:

антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AF05.

Фармакологические свойства

Клопиксол является антипсихотическим препаратом (нейролептиком) группы тиоксантенов.

Фармакодинамика.

Антипсихотическое действие нейролептиков связано с блокадой дофаминовых рецепторов, а также, возможно, блокадой 5-НТ (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов.

In vitro зуклопентиксол обладает высоким сродством к дофаминовым рецепторам D_1 и D_2 , а также α_1 -адренорецепторам и серотониновым рецепторам 5-НТ₂, но не обладает сродством к мускариновым холинергическим рецепторам. Препарат обладает слабым сродством к Н1 гистаминовым рецепторам, и не обладает α_2 -адреноблокирующей активностью. *In vivo* аффинитет к D_2 рецепторам преобладает над аффинитетом к D_1 рецепторам.

Как большинство нейролептиков зуклопентиксол повышает уровень пролактина в сыворотке крови.

Зуклопентиксол предназначен для лечения острых и хронических психозов и для лечения умственно отсталых пациентов с гиперактивным и агрессивным поведением.

Помимо значительного ослабления или полного устранения основных симптомов шизофрении таких как галлюцинации, бред и расстройства мышления, зуклопентиксол также оказывает выраженное действие на сопутствующие симптомы – враждебность, подозрительность, агитацию и агрессивность.

Зуклопентиксол оказывает преходящий, дозозависимый седативный эффект. Быстрое развитие седативного эффекта в начале терапии обычно является преимуществом при лечении острых психозов. Толерантность к неспецифическому седативному эффекту препарата развивается быстро. Специфическое тормозящее действие Клопиксола особенно благоприятно при лечении пациентов с агитацией, беспокойством, враждебностью или агрессивностью.

Фармакокинетика.

Биодоступность зуклопентиксола при пероральном приеме составляет около 44%. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается примерно через 4 часа.

Кажущийся объем распределения (V_d)_p составляет около 20 л/кг. Связывание с белками плазмы крови около 98-99%.

Зуклопентиксол незначительно проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Период полувыведения составляет примерно 20 часов. Метаболиты не обладают нейролептической активностью и выделяются, в основном, с калом и, частично, с мочой.

При поддерживающей терапии у больных шизофренией с легкой или умеренной тяжестью заболевания рекомендуется минимальный (то есть измеренный непосредственно перед введением) уровень концентрации препарата в сыворотке в 2,8-12 нг/мл (7-30 нмоль/л).

Показания к применению

Острая и хроническая шизофрения и иные психотические расстройства, особенно с галлюцинациями, параноидным бредом и нарушениями мышления, а также состояниями ажитации, повышенного беспокойства, враждебности или агрессивности.

Маниакальная фаза маниакально-депрессивного психоза.

Ажитация и другие расстройства поведения у умственно отсталых пациентов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к зуклопентиксолу или любому из вспомогательных веществ.

Известная повышенная чувствительность к препаратам группы тиксантенов.

Острая интоксикация этанолом, барбитуратами и опиатами.

Коллапс, угнетение сознания любого происхождения, кома, предполагаемое или установленное субкортикальное повреждение мозга.

Наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или нарушение абсорбции глюкозы и галактозы.

С осторожностью: органические заболевания головного мозга, умственная отсталость, судорожные расстройства, печеночная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, в том числе удлинение интервала QT, брадикардия <50 ударов в минуту, недавно перенесенный острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмия, гипокалиемия, гипوماгнемия и генетическая предрасположенность к таким состояниям, наличие факторов риска развития инсульта (включая острый артериосклероз), паркинсонизм, опиоидная и алкогольная зависимость; беременность, период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (из-за недостаточности клинических данных).

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь: проглатывают, запивая водой.

Дозы препарата должны подбираться индивидуально в зависимости от состояния пациента. Как правило, первоначально следует использовать небольшие дозы (от 2-10 мг и выше в зависимости от показания), которые затем быстро наращиваются до оптимальных в зависимости от клинического эффекта. Поддерживающая доза может быть назначена один раз в сутки перед сном.

Острый приступ шизофрении, другие острые психотические расстройства, выраженная ажитация и мания.

Обычно 10-50 мг/день.

При выраженных расстройствах и состояниях средней степени тяжести начальная доза в 20 мг/сутки может при необходимости увеличиваться на 10-20 мг через 2-3 дня до 75 мг в день или более. Максимальная однократная доза составляет 40 мг. Максимальная суточная доза – 150 мг.

Хронические психотические состояния при шизофрении и другие хронические психозы.

Поддерживающая доза 20-40 мг/сутки.

Ажитация у пациентов с умственной отсталостью.

Обычно 6-20 мг/сутки. При необходимости доза может увеличиваться до 25-40 мг/сутки.

Пожилые пациенты:

Пожилым пациентам необходимо назначать минимальные дозы из возможного диапазона доз (2-6 мг и выше).

Сниженная функция печени:

Клопиксол следует с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью. Пациентам с нарушенной функцией печени следует назначать половину рекомендуемых доз, а также по возможности проводить мониторинг уровня препарата в сыворотке крови.

Сниженная функция почек:

Клопиксол может назначаться в обычных дозах пациентам со сниженной функцией почек.

Побочное действие

Большинство побочных эффектов являются дозозависимыми. Частота возникновения побочных эффектов и их интенсивность наиболее выражены на ранних этапах лечения и снижаются по мере продолжения терапии.

Информация о частоте возникновения побочных эффектов представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений. Частота указана как: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), либо неизвестно (нельзя оценить на основании существующих данных).

Со стороны нервной системы: очень часто – сонливость, акатизия, гиперкинез, гипокинезия; часто – тремор, дистония, мышечный гипертонус, головокружение, головная боль, парестезии, нарушения внимания, амнезия, нарушения походки; нечасто – поздняя дискинезия, гиперрефлексия,

паркинсонизм, обморок, расстройства речи, дискинезия, атаксия, гипотонус, судорожные расстройства, мигрень; очень редко – злокачественный нейролептический синдром.

Со стороны психической деятельности: часто - бессонница, депрессия, тревога, нервозность, ажитация, необычные сновидения, снижение либидо; нечасто – апатия, повышение либидо, кошмарные сновидения, спутанность сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, ощущение сердцебиения; нечасто - снижение артериального давления, «приливы»; редко – удлинённый интервал QT на электрокардиограмме; очень редко – венозная тромбоэмболия.

Со стороны органов зрения: часто - нарушение аккомодации, нарушение зрения; нечасто - мидриаз (расширение зрачка), непроизвольное движение глазных яблок.

Со стороны органа слуха и лабиринта: часто - головокружение; нечасто – гиперacusia, шум в ушах.

Со стороны дыхательной системы: часто – одышка, заложенность носа.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - сухость во рту; часто - повышенное слюноотделение, запор, рвота, диспепсия, диарея; нечасто – боль в животе, тошнота, метеоризм.

Метаболические нарушения и расстройства питания: часто - повышение аппетита, увеличение массы тела; нечасто – снижение аппетита, снижение массы тела; редко – гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - нарушения эякуляции, эректильная дисфункция, нарушение оргазма у женщин, вульвовагинальная сухость; редко – галакторея, гинекомастия, аменорея, приапизм.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - болезненное мочеиспускание, задержка мочи, полиурия.

Печеночные и гепатобилиарные нарушения: нечасто - изменение лабораторных показателей функции печени; очень редко - холестатический гепатит, желтуха.

Со стороны эндокринной системы: редко – гиперпролактинемия.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз.

Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки: часто - гипергидроз, зуд; нечасто - фотосенсибилизация, нарушение пигментации, себорея, кожная сыпь, дерматит, пурпура.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия; нечасто – мышечная ригидность, тризм, кривошея.

Со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Со стороны организма в целом: часто - астения, утомляемость, недомогание, боли; нечасто – жажда, гипотермия, пирексия.

Могут возникать экстрапирамидные расстройства, особенно на ранних стадиях лечения. В большинстве случаев эти побочные эффекты успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением антипаркинсонических препаратов. Однако рутинное использование антипаркинсонических средств для профилактики побочных эффектов не рекомендуется. Они не облегчают проявлений поздней дискинезии и могут ухудшить их. Рекомендуется снижение дозы или, если возможно, прекращение терапии зуклопентиксолом. При персистирующей акатизии могут быть полезны бензодиазепины или пропранолол.

При приеме зуклопентиксола также были зарегистрированы следующие побочные эффекты, возникающие при приеме и других нейролептиков: в редких случаях удлинение интервала QT, желудочковые аритмии – тахикардия и фибрилляция, внезапная смерть, остановка сердца и развитие пароксизмов желудочковой тахикардии (torsade des pointes).

Резкое прекращение приема зуклопентиксола может сопровождаться возникновением реакций отмены. Наиболее частые симптомы - тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потоотделение, миалгии, парестезии, бессонница, нервозность, тревога и ажитация. Пациенты могут также испытывать головокружение, ощущения тепла и холода, тремор. Симптомы, как правило, начинаются в течение 1 - 4 дней после отмены и уменьшаются в течение 7 - 14 дней.

Передозировка

Симптомы.

Сонливость, кома, двигательные расстройства, судороги, шок, гипертермия/гипотермия.

При передозировке одновременно с приемом препаратов, оказывающих влияние на сердечную деятельность, были зарегистрированы изменения на ЭКГ, удлинение интервала QT, полиморфная пируэтная желудочковая тахикардия, остановка сердца и желудочковые аритмии.

Лечение.

Симптоматическое и поддерживающее. Должны быть приняты меры, направленные на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Не следует использовать эпинефрин (адреналин), т.к. это может привести к последующему понижению артериального давления. Судороги можно купировать диазепамом, а двигательные расстройства бипериденом.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Клопиксол может усилить седативное действие алкоголя, действие барбитуратов и других угнетающих ЦНС веществ.

Клопиксол не следует назначать вместе с гуанетидином и аналогично действующими средствами, так как нейролептики могут повышать или понижать эффект некоторых антигипертензивных средств; антигипертензивное действие гуанетидина и аналогично действующих препаратов снижается.

Одновременное применение нейролептиков и лития повышает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно ингибируют метаболизм друг друга.

Клопиксол может снижать эффективность леводопы и действие адренергических препаратов.

Одновременное применение с метоклопрамидом и пиперазином повышает риск развития экстрапирамидных нарушений.

Поскольку зуклопентиксол частично метаболизируется изоферментом CYP2D6, то одновременный прием с препаратами, ингибирующими этот изофермент, может привести к снижению клиренса зуклопентиксола.

Увеличение интервала QT, характерное для терапии антипсихотическими средствами, может быть усилено при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал QT: антиаритмических лекарственных средств IA и III классов (хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид), некоторых антипсихотических средств (тиоридазин), некоторых антибиотиков – макролидов (эритромицин) и антибиотиков хинолонового ряда (гatifлоксацин, моксифлоксацин), некоторых антигистаминных средств (терфенадин, астемизол), а также цизаприда, лития и других лекарственных средств, увеличивающих интервал QT. Следует избегать одновременного приема Клопиксола и указанных выше препаратов.

Клопиксол следует с осторожностью назначать одновременно с препаратами, вызывающими электролитные нарушения (тиазидные и тиазидоподобные диуретики), и препаратами, способными повысить концентрацию зуклопентиксола в плазме крови, из-за возможного увеличения риска удлинения интервала QT и возникновения опасных для жизни аритмий.

Особые указания

При длительной терапии, особенно большими дозами (выше 25-40 мг/сутки), необходимо проводить тщательный контроль, периодически оценивая состояние пациентов, чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы.

При терапии любыми нейролептиками существует возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). Основными симптомами ЗНС являются гипертермия, мышечная ригидность и нарушение сознания в сочетании с дисфункцией вегетативной нервной системы (лабильное артериальное давление, тахикардия, повышенное потоотделение). Кроме немедленного прекращения приема нейролептиков крайне необходимо использование общих поддерживающих мер и симптоматического лечения.

При сопутствующем сахарном диабете назначение Клопиксола может изменить содержание инсулина и глюкозы в крови, что может потребовать коррекции дозы гипогликемических препаратов.

Как и другие препараты, принадлежащие к терапевтическому классу нейрорептиков, Клопиксол может вызвать удлинение интервала QT.

Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий.

Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии на фоне приема нейрорептиков. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении нейрорептиками, часто входят в группу риска развития венозной тромбоэмболии, до начала и во время лечения Клопиксолом необходимо определить факторы риска развития венозной тромбоэмболии и предпринять меры предосторожности.

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения церебро-васкулярных побочных реакций. Механизм такого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать повышения риска и при применении других антипсихотических средств у других групп пациентов. У пациентов с риском развития инсульта следует применять Клопиксол с осторожностью.

Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пожилых пациентов с деменцией, принимавших антипсихотические препараты, отмечалось незначительное повышение риска смерти, по сравнению с пациентами, не принимавшими нейрорептики. Достаточных данных для точной оценки величины риска и причин его повышения нет.

Клопиксол не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств у пожилых больных с деменцией.

При употреблении алкоголя на фоне лечения зуклопентиксолом возможно усиление угнетающего действия на ЦНС.

Таблетки содержат гидрогенизированное касторовое масло, что может вызвать расстройство желудка и диарею.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Во время беременности Клопиксол следует применять, только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

У новорожденных, чьи матери принимали нейрорептические средства в конце беременности или во время родов, могут наблюдаться признаки интоксикации, такие как летаргия, тремор и чрезмерная возбудимость. Кроме того, у таких новорожденных отмечается низкий балл по шкале Апгар.

Во время лечения Клопиксолом допускается кормление грудью, если это признано клинически необходимым. Тем не менее, рекомендуется наблюдать за состоянием новорожденного, особенно в первые 4 недели после рождения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:

Пациенты должны быть предупреждены о седативном действии препарата и о возможном влиянии его приема на способность вождения автотранспорта и управления механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг, 10 мг, 25 мг.

Упаковки:

По 50 или 100 таблеток в пластиковый контейнер с защитой от вскрытия детьми и контролем первого вскрытия. На крышку методом тиснения нанесена схема вскрытия контейнера. Контейнер с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступных для детей местах.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Название и адрес производителя

Х. Лундбек А/О

Оттилиавай 9,

ДК-2500 Вальбю,

Копенгаген, Дания

Представительство компании

Хорошевское шоссе, д. 32а,

Москва, 123007

Тел. (495) 380-31-97

Директор по медицине



А.А.Мухин