

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ, 200 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный.

ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ, 500 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: зуклопентиксол.

ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ, 200 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный

Каждый мл раствора содержит 200 мг зуклопентиксола деканоата.

Каждая ампула или флакон объемом 1 мл содержит 200 мг зуклопентиксола деканоата.

ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ, 500 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный

Каждый мл раствора содержит 500 мг зуклопентиксола деканоата.

Каждая ампула или флакон объемом 1 мл содержит 500 мг зуклопентиксола деканоата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения масляный.

Прозрачная, от бесцветного до желтого цвета маслянистая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

– Поддерживающая терапия шизофрении и прочих психозов, особенно с такими симптомами, как галлюцинации, бред и нарушения мышления, наряду с ажитацией, беспокойством, враждебностью и агрессивностью.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу и интервал между инъекциями следует подбирать индивидуально в зависимости от состояния пациента. Это необходимо для достижения максимального подавления психотических симптомов с минимальным количеством нежелательных реакций.

Диапазон доз при поддерживающей терапии может колебаться и составлять 200–500 мг 1 раз в 1–4 недели, в зависимости от индивидуального ответа пациента на проводимую терапию, некоторым пациентам может требоваться доза препарата до 600 мг/неделю. Максимальная разовая доза препарата составляет 600 мг.

У пациентов, ранее не получавших антипсихотики в форме депо, лечение следует начинать с невысоких доз препарата (например, 100 мг) для оценки переносимости проводимой терапии.

Интервал между инъекциями должен составлять, по меньшей мере, 1 неделю под контролем состояния пациента.

Для достижения эффективного контроля за тяжелыми симптомами психоза может потребоваться до 4–6 месяцев лечения высокими дозами препарата. После достижения терапевтического эффекта доза препарата может быть снижена, но должна оставаться достаточной для предотвращения рецидива заболевания.

Переход на лечение зуклопентиксола деканоатом

При переходе от лечения пероральными формами зуклопентиксола или зуклопентиксола ацетата на поддерживающее лечение зуклопентиксола деканоатом следует руководствоваться следующими рекомендациями:

Переход от пероральных форм зуклопентиксола на зуклопентиксола деканоат

Пероральная суточная доза зуклопентиксола (мг) $\times 8$ = препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ (мг) внутримышечно каждые 2 недели.

Пероральная суточная доза зуклопентиксола (мг) $\times 16$ = препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ (мг) внутримышечно каждые 4 недели.

Пациентам следует продолжать принимать пероральные формы зуклопентиксола в течение первой недели после введения первой инъекции, но в уменьшенной дозе.

Переход от зуклопентиксола ацетата на зуклопентиксола деканоат

Одновременно с последней инъекцией зуклопентиксола ацетата (100 мг) следует ввести внутримышечно 200–400 мг (1–2 мл) зуклопентиксола деканоата. Повторные инъекции зуклопентиксола деканоата проводятся каждые 2 недели. Могут потребоваться более высокие дозы или более короткие интервалы между инъекциями.

Переход от других препаратов в форме депо

Пациенты, которых переводят на лечение зуклопентиксола деканоатом с приема других препаратов в форме депо, должны получать дозу в соотношении 200 мг зуклопентиксола деканоата эквивалентно 25 мг флуфеназина деканоата, 40 мг цис-(Z)-флупентиксола деканоата или 50 мг галоперидола деканоата.

Последующие дозы зуклопентиксола деканоата и интервалы между инъекциями следует устанавливать в соответствии с реакцией пациента.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пожилые пациенты должны получать дозы близкие к нижней границе рекомендованного диапазона доз.

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ можно назначать в обычных дозах пациентам со сниженной функцией почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями печени. Необходим тщательный подбор дозы и, если возможно, рекомендуется проверять уровень содержания препарата в сыворотке крови.

Дети

Безопасность и эффективность препарата ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутримышечно.

Препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ вводится глубоко внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной области. Местная переносимость хорошая.

При необходимости введения препарата в объеме, превышающем 2 мл, следует разделить объем вводимого препарата между 2 местами введения (например, в правую и левую ягодичную область).

При введении препарата путем аспирации шприцем, следует убедиться, что игла шприца не попала в сосуд. Внутрисосудистое введение препарата недопустимо!

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к зуклопентиксолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Коллапс.
- Угнетение сознания любого происхождения (например, интоксикация этанолом, барбитуратами и опиатами).
- Кома.
- Детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.2).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применять с осторожностью в следующих случаях: органические заболевания головного мозга, умственная отсталость, судорожные расстройства, печеночная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, в том числе удлинение интервала QT, значительная брадикардия (<50 ударов в минуту), недавно перенесенный острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмия, гипокалиемия, гипомagnesемия и генетическая предрасположенность к таким состояниям, наличие факторов риска развития инсульта (включая острый артериосклероз), паркинсонизм, опиоидная и алкогольная зависимость.

При терапии любыми нейролептиками существует возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, мышечная ригидность, периодические нарушения сознания, нестабильность вегетативной нервной системы). Риск, возможно, повышается при использовании более сильных препаратов. У пациентов с имеющимися органическими заболеваниями головного мозга, умственной отсталостью и опиоидной и/или алкогольной зависимостью частота случаев с летальным исходом выше.

Для лечения злокачественного нейролептического синдрома следует прекратить прием нейролептиков и назначить симптоматическую и общеукрепляющую терапию. Рекомендуется применение дантролена и бромкриптина. Симптоматика может сохраняться более недели после прекращения приема пероральных нейролептиков и дольше – при использовании депо-форм.

Могут возникать экстрапирамидные реакции, особенно в течение первых нескольких дней после инъекции и на ранних этапах лечения. В большинстве случаев эти нежелательные реакции успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением антипаркинсонических препаратов. Однако рутинное использование антипаркинсонических средств для профилактики нежелательных реакций 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.

Вследствие экстрапирамидных симптомов, а также гиперсаливации, седации и злокачественного нейролептического синдрома может возникнуть дисфагия, которая может привести к угрожающим жизни осложнениям, таким как аспирационная пневмония и удушье.

Как и другие нейролептики зуклопентиксола деканоат следует с осторожностью назначать пациентам с органическими заболеваниями головного мозга, судорожными расстройствами и тяжелыми нарушениями функции печени.

Как и другие психотропные препараты зуклопентиксола деканоат может изменить концентрацию инсулина и глюкозы в крови, что может потребовать коррекции доз гипогликемических препаратов у пациентов с диабетом.

При длительной терапии, особенно высокими дозами, необходимо проводить тщательный контроль, периодически оценивая состояние пациентов, чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы.

Как и другие препараты, принадлежащие к терапевтическому классу нейролептиков, зуклопентиксола деканоат может вызвать удлинение интервала QT. Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий. Поэтому зуклопентиксола деканоат следует с осторожностью применять у пациентов с гипокалиемией, гипوماгнемией и генетической предрасположенностью к таким состояниям и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, например, удлинением интервала QT, значительной брадикардией (<50 ударов в минуту), недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью или аритмией. Следует избегать одновременного применения с другими антипсихотиками (см. раздел 4.5).

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

При применении нейролептиков, включая зуклопентиксола деканоат, сообщалось о возникновении лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза.

Следует с осторожностью применять нейролептики длительного действия в форме депо в сочетании с другими лекарственными средствами, обладающими миелосупрессивным действием, так как они не могут быть быстро выведены из организма, когда это может потребоваться.

Пожилые пациенты

Цереброваскулярные нежелательные реакции

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось трехкратное увеличение риска возникновения цереброваскулярных нежелательных 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 зуклопентиксола деканоат с осторожностью.

Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией

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 антипсихотики. Достаточных данных для надежной оценки точной величины риска и причин его повышения

нет. Препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ не предназначен для лечения поведенческих расстройств у пациентов с деменцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сочетания, требующие осторожности в применении

Зуклопентиксол может усилить седативное действие алкоголя, действие барбитуратов и других угнетающих центральную нервную систему веществ.

Зуклопентиксол может потенцировать эффекты общих анестетиков и антикоагулянтов, а также пролонгировать действие препаратов, блокирующих нейромышечную передачу.

Применение зуклопентиксола может усиливать антихолинергическое действие атропина и других препаратов с антихолинергическими свойствами. 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.

Зуклопентиксол может снижать эффективность леводопы и действие адренергических препаратов.

Одновременное применение с метоклопрамидом и пиперазином увеличивает 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, значительно увеличивающих интервал QT. Следует избегать одновременного применения препарата ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ с такими препаратами.

Препараты, вызывающие нарушения электролитного баланса, такие как тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гипокалиемия) и препараты, повышающие концентрацию зуклопентиксола деканоата в сыворотке крови, также следует применять с осторожностью, поскольку они могут повысить риск удлинения интервала QT и возникновения злокачественных аритмий (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности возможно только в случае крайней необходимости, с учетом ожидаемой пользы для матери и риска для плода.

Новорожденные, подвергающиеся воздействию антипсихотических средств (включая зуклопентиксола деканоат) во время третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или проявления

синдрома отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Были зафиксированы случаи возбуждения, повышенного и пониженного мышечного тонуса, тремора, сонливости, респираторного дистресса, а также нарушений питания. Поэтому за новорожденными следует тщательно наблюдать.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания, особенно в первые 4 недели после родов, возможно только в случае крайней необходимости, с учетом ожидаемой пользы для матери и риска для ребенка.

Зуклопентиксол в небольших количествах поступает в грудное молоко. В целом рекомендуется, чтобы женщины, принимающие этот препарат, избегали грудного вскармливания.

Данные долгосрочных исследований отсутствуют.

Фертильность

У человека были зафиксированы такие нежелательные реакции, как гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, эректильная дисфункция и нарушения эякуляции (см. раздел 4.8). Эти явления могут оказывать отрицательное влияние на сексуальную функцию и фертильность женщин и/или мужчин.

В случае появления клинически значимых гиперпролактинемии, галактореи, аменореи или проявлений сексуальной дисфункции необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы (если это возможно) или отмене препарата. Указанные эффекты являются обратимыми после отмены препарата.

В исследованиях на животных было показано наличие токсического действия на репродуктивную функцию. Введение зуклопентиксола самцам и самкам крыс сопровождалось небольшой задержкой спаривания. В экспериментах, когда зуклопентиксол вводился с пищей, отмечалось нарушение способности к спариванию и снижение степени оплодотворения.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ обладает седативным действием, что может быть особенно выражено в начале лечения и при увеличении дозы. У пациентов, которым назначены психотропные препараты, можно ожидать некоторое ухудшение общего уровня внимания и концентрации, снижение четкости зрения. Пациентов следует предупредить о том, что следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами во время применения препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Могут возникать экстрапирамидные реакции, особенно в течение первых нескольких дней после инъекции и на ранних стадиях лечения. В большинстве случаев эти нежелательные реакции успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением антипаркинсонических препаратов. Однако рутинное использование антипаркинсонических средств для профилактики нежелательных реакций 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.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения: редко – гиперпролактинемия.

Нарушения метаболизма и питания: часто – повышение аппетита, увеличение массы тела; нечасто – снижение аппетита, снижение массы тела; редко – гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия.

Психические нарушения: часто – бессонница, депрессия, тревога, нервозность, необычные сновидения, агитация, снижение либидо; нечасто – апатия, кошмарные сновидения, повышение либидо, спутанность сознания.

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

Нарушения со стороны органа зрения: часто – нарушение аккомодации, нарушение зрения; нечасто – непроизвольное движение глазных яблок, мидриаз (расширение зрачка).

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

Нарушения со стороны сердца: часто – тахикардия, ощущение сердцебиения; редко – удлинённый интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ).

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – снижение артериального давления, «приливы»; очень редко – венозная тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – заложенность носа, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – сухость во рту; часто – повышенное слюноотделение, запор, рвота, диспепсия, диарея; нечасто – боль в животе, тошнота, метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – изменение лабораторных показателей функции печени; очень редко – холестатический гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – гипергидроз, зуд; нечасто – кожная сыпь, фотосенсибилизация, нарушение пигментации, себорея, дерматит, пурпура.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: часто – миалгия; нечасто – мышечная ригидность, тризм, кривошея.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – нарушения мочеиспускания, задержка мочи, полиурия.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния: частота неизвестна – неонатальный синдром отмены.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – нарушения эякуляции, эректильная дисфункция, нарушение оргазма у женщин, вульвовагинальная сухость; редко – гинекомастия, галакторея, аменорея, приапизм.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения, слабость, недомогание, боли; нечасто – жажда, реакция в месте инъекции, гипотермия, пирексия.

Описание отдельных нежелательных реакций

Как и при применении других антипсихотических препаратов, при применении зуклопентиксола ацетата также были зарегистрированы следующие нежелательные реакции: в редких случаях удлинение интервала QT, желудочковые аритмии – фибрилляция и тахикардия, внезапная необъяснимая смерть и полиморфная желудочковая тахикардия по типу «пируэт» (*Torsade de Pointes*) (см. раздел 4.4).

Резкое прекращение применения зуклопентиксола деканоата может сопровождаться возникновением реакций отмены. Наиболее частые симптомы – тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потоотделение, миалгии, парестезии, бессонница, беспокойство, тревога и агитация. 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: 8 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

В связи с особенностью лекарственной формы передозировка маловероятна.

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 желудочковая тахикардия по типу «пируэт», остановка сердца и желудочковые аритмии.

Лечение

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; производные тиоксантена.

Код АТХ: N05AF05.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Зуклопентиксол является антипсихотическим средством (нейролептиком), производным тиоксантена.

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 D₁ и D₂, а также α₁-адренорецепторам и 5-НТ₂-рецепторам и не обладает сродством к мускариновым холинергическим рецепторам. Препарат обладает слабым сродством к гистаминовым (H₁) рецепторам и не обладает α₂-адреноблокирующей активностью.

In vivo аффинитет к D₂ рецепторам преобладает над аффинитетом к D₁ рецепторам. Во всех поведенческих (бихевиоральных) исследованиях нейролептической активности (блокирование рецепторов дофамина) доказано, что зуклопентиксол является мощным нейролептиком. Корреляция обнаружена в экспериментальных моделях *in vivo*, аффинитет к участкам связывания дофамина D₂ *in vitro* равен средним суточным дозам перорального антипсихотика.

Как и большинство других нейролептиков зуклопентиксол повышает уровень пролактина в сыворотке крови.

Фармакологические исследования отчетливо показали, что масляный раствор зуклопентиксола деканоата обладает длительным нейролептическим эффектом, а также что количество препарата, необходимое для поддержания определенного эффекта на протяжении длительного периода времени, значительно меньше для препарата в форме депо, чем при ежедневном суточном приеме зуклопентиксола внутрь. С точки зрения клинической практики результаты фармакологических исследований могут указывать на то, что препарат в форме депо может обеспечить длительный нейролептический эффект без излишнего седативного действия. Более того, предполагается низкий риск взаимодействия данного препарата с анестетиками.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинической практике зуклопентиксола деканоат предназначен для поддерживающего лечения пациентов с хроническими психозами. Положительные результаты были также достигнуты при терапии гиперактивных и агрессивных пациентов с психическими заболеваниями.

Зуклопентиксола деканоат вызывает преходящий дозозависимый седативный эффект. Тем не менее, если пациента переводят на поддерживающее лечение зуклопентиксола деканоатом с

принимаемого внутрь зуклопентиксола или внутримышечных инъекций зуклопентиксола ацетата, седативный эффект будет незначительным. Толерантность к неспецифическому седативному эффекту развивается быстро.

Зуклопентиксола деканоат особенно показан при лечении пациентов с ажитацией, беспокойством, враждебностью или агрессивностью.

Зуклопентиксола деканоат позволяет проводить непрерывное лечение, что особенно важно для пациентов, склонных не соблюдать режим приема назначенных им пероральных форм препаратов. Таким образом, зуклопентиксола деканоат предупреждает частые рецидивы, связанные с несоблюдением пациентами приема пероральных лекарственных средств.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Этерификация зуклопентиксола с декановой кислотой преобразует зуклопентиксол в высшей степени липофильное вещество – зуклопентиксола деканоат. При растворении в масле и введении внутримышечно сложный эфир достаточно медленно диффундирует из масла в водную среду организма, где он быстро гидролизует до освобождения активного зуклопентиксола.

После внутримышечной инъекции максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 3–7 дней. Учитывая примерный период полувыведения 3 недели (что отражает выделение препарата из формы депо), равновесная концентрация достигается примерно через 3 месяца периодического введения препарата.

Распределение

Кажущийся объем распределения (V_d)_β составляет примерно 20 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет примерно 98–99 %.

При пероральном приеме или введении деканоата в равновесной концентрации среднее соотношение концентрации препарата в молоке к концентрации в сыворотке крови у женщин до приема дозы препарата составляло примерно 0,29.

Биотрансформация

Метаболизм зуклопентиксола происходит тремя главными путями – сульфоксидация, N-деалкилирование боковой цепи и конъюгация с глюкуроновой кислотой. Метаболиты лишены психофармакологической активности. Зуклопентиксол преобладает над метаболитами в мозге и других тканях.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) зуклопентиксола составляет примерно 20 часов, а средний системный клиренс (Cl_s) примерно 0,86 л/мин.

Зуклопентиксол выделяется главным образом с калом и, частично (приблизительно 10 %), с мочой. Только приблизительно 0,1 % дозы выделяется в неизменном виде с мочой, что означает весьма незначительную нагрузку от лекарственного препарата на почки.

У кормящих матерей зуклопентиксол выделяется в небольших количествах с грудным молоком.

Линейность

Препарат имеет линейную кинетику. Средний уровень зуклопентиксола в равновесной концентрации до введения инъекции, соответствующий дозе 200 мг зуклопентиксола деканоата с частотой каждые 2 недели, составляет примерно 10 нг/мл (25 нмоль/л).

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Концентрация препарата в сыворотке крови (плазме) до его введения на уровне 2,8–12 нг/мл (7–30 нмоль/л) и максимальное/минимальное колебание < 2,5 рекомендуется в качестве целевого для поддерживающей терапии пациентов с шизофренией легкой/умеренной степени тяжести заболевания. Фармакокинетически доза зуклопентиксола деканоата 200 мг 1 раз в 2 недели или 400 мг 1 раз в 4 недели эквивалентна суточной дозе 25 мг зуклопентиксола, принятого перорально.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

На основании вышеприведенных характеристик выведения препарата можно предположить, что снижение функции почек, вероятно, не оказывает особого влияния на концентрацию лекарственного препарата в сыворотке крови.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетические параметры в основном не зависят от возраста пациентов.

Полиморфизм

Исследование *in vivo* показало, что генетические полиморфизмы, влияющие на окисление спартеина/дебризохина (цитохром изофермента CYP2D6) могут менять пути метаболизма.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Триглицериды среднецепочечные

6.2. Несовместимость

Зуклопентиксола ацетат и зуклопентиксола деканоат могут быть смешаны в одном шприце и введены как одна инъекция (совместная инъекция).

Зуклопентиксола деканоат не следует смешивать с депо-формами, в которых содержится кунжутное масло в качестве носителя, поскольку это приведет к определенным изменениям фармакокинетических свойств обоих препаратов.

6.3. Срок годности (срок хранения)

16 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке картонной) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм», Россия

По 1 мл препарата в ампулы из нейтрального бесцветного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1, 2 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш.

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм-М», Россия

По 1 мл препарата во флаконы из бесцветного стекла 1-ого гидролитического класса, укупоренные пробками резиновыми и закатанные колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

1, 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной, герметично укрытой многослойным комбинированным материалом на основе бумаги и фольги алюминиевой или без него, или пленкой полимерной или без нее.

1 контурную ячейковую упаковку по 1, 5 флаконов или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Телефон: 8 800 250-02-05; +7 495 780-00-70

Электронная почта: safety@velpharm-m.ru; quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://eec.eaeunion.org>.