

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ, 50 мг/мл, раствор для внутримышечного введения масляный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: зуклопентиксол.

Каждый мл раствора содержит 50 мг зуклопентиксола ацетата.

Каждая ампула или флакон объемом 1 мл содержит 50 мг зуклопентиксола ацетата.

Каждая ампула или флакон объемом 2 мл содержит 100 мг зуклопентиксола ацетата.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения масляный.

Прозрачная, от бесцветного до желтоватого цвета маслянистая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

— Начальное лечение острых психозов, включая маниакальные состояния, и хронических психозов в фазе обострения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от состояния пациента.

Диапазон доз обычно составляет 50–150 мг (1–3 мл).

При необходимости повторные инъекции проводятся с интервалом в 2–3 дня. Некоторым пациентам дополнительная инъекция может быть назначена спустя 24–48 часов после первой инъекции.

Препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ не предназначен для длительного применения, продолжительность лечения не должна превышать двух недель. Максимальная совокупная доза за курс лечения не должна превышать 400 мг, а количество инъекций не должно превышать четырех.

Поддерживающую терапию следует продолжать пероральными формами зуклопентиксола или зуклопентиксолом (в виде деканоата).

Переход от препарата ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ (в виде ацетата) на пероральные формы зуклопентиксола

Спустя 2–3 дня после последней инъекции препарата ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ пациенту, получавшему 100 мг зуклопентиксола ацетата, следует назначить перорально суточную дозу 40 мг, при возможности, в несколько приемов. При необходимости доза может увеличиваться на 10–20 мг через каждые 2–3 дня до 75 мг/сутки или более.

Переход от зуклопентиксола (в виде ацетата) на зуклопентиксол (в виде деканоата):

Одновременно с последней инъекцией зуклопентиксола (в виде ацетата) (100 мг) следует ввести внутримышечно 200–400 мг (1–2 мл) зуклопентиксол (в виде деканоата). Повторные инъекции зуклопентиксолом (в виде деканоата) проводятся каждые 2 недели. Могут потребоваться более высокие дозы препарата или более короткие интервалы между инъекциями. Последующие дозы зуклопентиксола деканоата и интервалы между инъекциями следует устанавливать в соответствии с реакцией пациента.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Пожилым пациентам может потребоваться уменьшенный до 50–100 мг (1–2 мл) диапазон доз; при необходимости введение можно повторить через 2–3 дня. Максимальная доза на одну инъекцию должна составлять 100 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам со сниженной функцией почек препарат ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ можно назначать в обычных дозах.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациенты с нарушениями функции печени должны получать половину рекомендуемой дозы препарата ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ. Если возможно, рекомендуется проверять концентрацию 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. Объемы инъекции, превышающие 2 мл, должны быть распределены между двумя участками введения инъекции. Местная переносимость хорошая.

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, брадикардия <50 ударов в минуту, недавно перенесенный острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмия, гипокалиемия, гипомagneмизм и генетическая предрасположенность к таким состояниям, наличие факторов риска развития инсульта (включая острый артериосклероз), паркинсонизм, опиоидная и алкогольная зависимость, беременность, период грудного вскармливания.

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 имеющимся психоорганическим синдромом, слабоумием и зависимостью от опиатов и/или алкоголя частота случаев с летальным исходом выше.

Для лечения злокачественного нейролептического синдрома следует прекратить прием нейролептиков. 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 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 ухудшать 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 ацетат следует с осторожностью назначать пациентам с психоорганическим синдромом, судорожными расстройствами и тяжелыми нарушениями функции печени.

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

Как и другие препараты, принадлежащие к терапевтическому классу нейролептиков, зуклопентиксола ацетат может вызвать удлинение интервала QT. Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий. Поэтому зуклопентиксола ацетат следует с осторожностью применять у пациентов с гипокалиемией, гипомagneмизмом 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 зуклопентиксолом ацетатом необходимо определить факторы риска развития венозной тромбоэмболии и предпринять меры предосторожности.

Пожилые пациенты

Цереброваскулярные нежелательные реакции

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное 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 ацетат 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 точной оценки 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

Зуклопентиксола ацетат 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.

Антихолинергическое действие атропина и других препаратов с антихолинергическими свойствами может быть усилено.

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.

Зуклопентиксола ацетат 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 ацетата 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 ацетат) 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.

В исследованиях на животных было показано наличие токсического действия на репродуктивную функцию.

Лактация

С учетом того, что зуклопентиксол в незначительных концентрациях присутствует в грудном молоке, он вряд ли способен оказывать негативное воздействие на ребенка в случае назначения препарата матери в терапевтических дозах. Доза, поступающая перорально в организм ребенка, составляет менее 1 % от суточной материнской дозы, скорректированной по массе тела (в мг/кг). Во время лечения препаратом ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ допускается кормление грудью, если это признано клинически необходимым. Тем не менее, рекомендуется наблюдать за состоянием новорожденного, особенно в первые 4 недели после рождения.

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.

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.

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; от нечасто до редко – поздняя дискинезия, гиперрефлексия, дискинезия, паркинсонизм, обморок, атаксия, расстройства речи, гипотонус, судорожные расстройства, мигрень; очень редко – злокачественный нейрорептический синдром.

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

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

Нарушения со стороны сердца: часто – тахикардия, ощущение сердцебиения; редко – удлиненный интервал QT на электрокардиограмме.

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 ацетата 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 симптомы передозировки маловероятны.

Симптомы

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

При передозировке одновременно с приемом препаратов, оказывающих влияние на сердечную деятельность, были зарегистрированы изменения на электрокардиограмме, 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 показали явный эффект спустя 4 часа после парентерального введения зуклопентиксола ацетата в масле. Несколько более выраженный эффект отмечался в период спустя 1–3 дня после инъекции. В течение следующих дней эффект быстро снижался.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинической практике зуклопентиксола ацетат предназначен для начального лечения острого психоза, мании и обострения хронических психозов.

Однократная инъекция зуклопентиксола ацетата обеспечивает явное и быстрое уменьшение психотических симптомов. Продолжительность действия составляет 2–3 дня, и обычно достаточно одной или двух инъекций, прежде чем пациентов можно переводить на препарат для приема внутрь или на препарат в форме депо.

Помимо значительного сокращения или полного устранения ядерных симптомов шизофрении, таких как галлюцинации, бредовые идеи и расстройства мышления, зуклопентиксол также оказывает существенное воздействие на сопутствующие симптомы, такие как враждебность, подозрительность, агитация и агрессивность.

Зуклопентиксол оказывает преходящий, зависимый от дозы седативный эффект. Однако такой начальный седативный эффект обычно является преимуществом при лечении острой фазы психоза, поскольку он успокаивает пациента в период, предшествующий развитию антипсихотического эффекта. Неспецифический седативный эффект наступает быстро после инъекции, остается значительным в течение 2 часов и достигает своего максимума примерно через 8 часов, после чего значительно уменьшается и остается слабым несмотря на повторную инъекцию. Зуклопентиксола ацетат особенно эффективен при лечении психотических пациентов с агитацией, беспокойством, враждебностью или агрессивностью.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Этерификация зуклопентиксола с уксусной кислотой преобразует зуклопентиксол в высшей степени липофильное вещество – зуклопентиксола ацетат. 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 через 24–48 часов (в среднем через 36 часов). Средний период полувыведения из плазмы (что отражает выделение препарата из формы депо) составляет примерно 32 часа.

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) составляет примерно 0,86 л/мин.

Зуклопентиксол выделяется главным образом с калом и, частично (приблизительно 10 %), с мочой. Только приблизительно 0,1 % дозы выделяется в неизмененном виде с мочой, что означает весьма незначительную нагрузку 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, соответствующий дозе 100 мг зуклопентиксола ацетата, составляет 102 нмоль/л (41 нг/мл). Через три дня после инъекции уровень содержания препарата в сыворотке крови составляет примерно одну треть от максимального, то есть 35 нмоль/л (14 нг/мл).

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 ацетат 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, 2 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, 2 мл препарата во флаконы из бесцветного стекла 1-ого гидролитического класса, укупоренные пробкой резиновой и закатанные алюминиевым или алюмопластиковым колпачком.

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>.