

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пемиксамаль, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Пемиксамаль, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Пемиксамаль, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: хлорпротиксена гидрохлорид.

Пемиксамаль, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 15 мг хлорпротиксена гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 52,5 мг (см. разделы 4.3, 4.4).

Пемиксамаль, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 25 мг хлорпротиксена гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 87,5 мг (см. разделы 4.3, 4.4).

Пемиксамаль, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50 мг хлорпротиксена гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 175 мг (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Пемиксамаль, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красного цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Пемиксамаль, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Пемиксамаль, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Пемиксамаль показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше.

- Шизофрения и другие психозы, протекающие с психомоторным возбуждением, ажитацией и тревожностью.
- Абстинентный синдром при алкоголизме и наркоманиях.
- Депрессивные состояния, неврозы, психосоматические расстройства с тревожностью, напряжением, беспокойством, бессонницей, нарушениями сна.
- Эпилепсия и олигофрения, сочетающиеся с психическими нарушениями: возбуждением, ажитацией, лабильностью настроения и нарушениями поведения.
- Боли (в комбинации с анальгетиками).
- Гериатрия: гиперактивность, возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, тревожность, нарушения поведения и сна.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозировка подбирается индивидуально в зависимости от состояния пациента. Как правило, в начале лечения назначаются небольшие дозы, которые увеличиваются до оптимального эффективного уровня так быстро, как это возможно в зависимости от терапевтического отклика.

Шизофрения и другие психозы. Маниакальные состояния

Лечение начинают с 50–100 мг/сутки, постепенно наращивая дозу до достижения оптимального эффекта, обычно до 300 мг/сутки. В отдельных случаях доза может быть увеличена до 1200 мг/сутки. Поддерживающая доза обычно составляет 100–200 мг/сутки. Суточную дозу хлорпротиксена обычно делят на 2–3 приема, учитывая седативное действие хлорпротиксена, рекомендуется назначать меньшую часть суточной дозы в дневное время, а большую часть – вечером.

Абстинентный синдром при алкоголизме и наркоманиях

Суточная доза, разделенная на 2–3 приема, составляет 500 мг в течение периода длительностью до 7 дней. После исчезновения проявлений абстиненции доза постепенно снижается. Поддерживающая доза 25–75 мг/сутки позволяет стабилизировать состояние,

уменьшает риск развития очередного запоя. Может потребоваться дальнейшее уменьшение дозы.

Депрессивные состояния, неврозы, психосоматические расстройства

Хлорпротиксен может применяться при депрессиях, особенно сочетающихся с тревогой, напряжением, в качестве дополнения к терапии антидепрессантами или самостоятельно. Хлорпротиксен может назначаться при неврозах и психосоматических нарушениях, сопровождающихся тревогой и депрессивными расстройствами, до 75 мг/сут. Суточная доза, как правило, делится на 2–3 приема. Поскольку прием хлорпротиксена не вызывает развития привыкания или лекарственной зависимости, он может применяться длительно. Максимальная доза составляет 150 мг/сут.

Эпилепсия и олигофрения, сочетающиеся с психическими нарушениями

Суточная доза составляет 50 мг и, как правило, делится на 2–3 приема. Суточная доза может быть увеличена до 75–100 мг/сут. При эпилепсии следует сохранять адекватную дозировку противосудорожного средства.

Бессонница

По 25 мг за 1 час до сна.

Боли

Способность хлорпротиксена потенцировать действие анальгетиков может быть использована при лечении пациентов с болями. В этих случаях хлорпротиксен назначают в дозах от 75 до 300 мг, возможно применение совместно с анальгетиками.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов дозировка подбирается индивидуально; доза составляет 25–75 мг/сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек дозировку следует подбирать с осторожностью, а также по возможности проводить мониторинг уровня препарата в сыворотке крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени дозировку следует подбирать с осторожностью, а также по возможности проводить мониторинг уровня препарата в сыворотке крови.

Дети

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

Способ применения

Таблетки проглатывают, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к хлорпротиксену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к препаратам группы тиоксантенов.
- Сосудистый коллапс, угнетение сознания любого происхождения (в том числе вызванное приемом алкоголя, барбитуратов или опиатов), кома.
- Известные некорректируемые гипокалиемия или гипомагниемия.
- Наличие в анамнезе больных клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний (например, брадикардии (меньше 50 ударов в минуту), недавно перенесенного инфаркта миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточности, сердечной гипертрофии, аритмий, при которых назначают антиаритмики IA и III классов), желудочковых аритмий или полиморфной желудочковой тахикардии по типу «пируэт» (Torsade de Pointes). Врожденный синдром удлиненного интервала QT или приобретенный удлиненный интервал QT (QTс свыше 450 мсек у мужчин и 470 мсек у женщин).
- Одновременный прием с препаратами, значительно удлиняющими интервал QT.
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Органические заболевания головного мозга; умственная отсталость; наличие в анамнезе больных сердечно-сосудистых заболеваний, а также в семейном анамнезе случаев удлинения интервала QT; судорожные расстройства; тяжелая печеночная и почечная недостаточность; редкое патологическое состояние в виде мелкой передней камеры глаза и узкого ее угла (возможно развитие приступов острой глаукомы, связанных с расширением зрачка); тяжелая псевдопаралитическая миастения; доброкачественная гипертрофия предстательной железы; феохромоцитома; пролактин-зависимые новообразования; тяжелая гипотензия или ортостатические нарушения; болезнь Паркинсона; заболевания системы гемопоэза; гипертиреоз; болезненное мочеиспускание, задержка мочи; пилоростеноз; кишечная непроходимость; наличие факторов риска развития инсульта; сахарный диабет; злоупотребление опиатами и алкоголем; беременность, период грудного вскармливания.

Особые указания

На фоне применения любого нейролептика существует вероятность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, мышечная ригидность, флюктуации сознания, нестабильность вегетативной нервной системы). Пациенты с уже имеющимся психоорганическим синдромом, задержкой психического развития, а также лица, злоупотребляющие опиатами и алкоголем, составляют значительную долю среди летальных исходов.

Лечение: Отмена нейролептика. Симптоматическая терапия и общие поддерживающие меры. Могут оказаться эффективными дантролен и бромкриптин. После перорального приема нейролептиков симптомы могут сохраняться на протяжении более одной недели.

У пациентов с такими редкими состояниями, как мелкая передняя камера глаза и узкий ее угол, возможны острые приступы глаукомы в связи с расширением зрачка.

В связи с риском развития злокачественных аритмий хлорпротиксен следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе и у пациентов с наличием случаев удлиненного интервала QT в семейном анамнезе.

Перед началом лечения необходимо провести мониторинг ЭКГ. Хлорпротиксен противопоказан, если интервал QTc на исходном уровне составляет более 450 мсек у мужчин и 470 мсек у женщин (см. раздел 4.3).

В ходе терапии необходимость проведения мониторинга ЭКГ должна оцениваться врачом с учетом индивидуальных особенностей пациента. Во время лечения следует уменьшить дозировку в случае удлинения интервала QT или прекратить терапию, если QTc составляет >500 мсек.

Во время лечения рекомендуется проводить периодическую оценку электролитного баланса.

Следует избегать одновременного применения других антипсихотических препаратов (см. раздел 4.5).

Как и другие нейролептики, хлорпротиксен следует применять с осторожностью пациентам с психоорганическим синдромом, судорогами, заболеваниями печени, почек и сердечно-сосудистой системы на поздних стадиях, а также пациентам с тяжелой псевдопаралитической миастенией и доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с

- феохромоцитомой,
- пролактин-зависимыми опухолями,

- выраженной гипотензией или ортостатической дисрегуляцией,
- болезнью Паркинсона,
- болезнями системы кроветворения,
- гипертиреозом,
- нарушением мочеиспускания, задержкой мочи, стенозом привратника (пилоростенозом),
- кишечной непроходимостью.

Как и другие психотропные средства, хлорпротиксен может изменить концентрацию инсулина и глюкозы в крови, поэтому пациентам с сахарным диабетом может потребоваться коррекция доз противодиабетических препаратов.

Пациенты, проходящие длительное лечение, особенно с применением высоких доз, подлежат тщательному контролю в динамике с периодической оценкой необходимости снижения поддерживающей дозы.

Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне приема антипсихотических препаратов. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении антипсихотическими препаратами, часто входят в группу риска развития ВТЭ, до начала и во время лечения хлорпротиксеном необходимо определить факторы риска развития ВТЭ и предпринять меры предосторожности.

Сообщалось, что антипсихотические средства, обладающие α -адреноблокирующим действием, могут вызывать приапизм; возможно, что и хлорпротиксен также обладает этим свойством. В случае возникновения тяжелого приапизма может потребоваться медицинское вмешательство. Пациентов следует предупредить о необходимости экстренного обращения за медицинской помощью в случае появления объективных и субъективных признаков приапизма.

Пожилые пациенты

Цереброваскулярные побочные реакции

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения цереброваскулярных 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 хлорпротиксен следует применять с осторожностью.

Пожилые лица особенно подвержены риску развития ортостатической гипотензии.

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 нейролептики. Достаточных данных для точной оценки величины риска и причин его повышения нет. Хлорпротиксен не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств у пожилых больных с деменцией.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

Хлорпротиксен не рекомендован для применения у детей и подростков. Достаточного количества исследований, направленных на изучение эффективности и безопасности применения хлорпротиксена для лечения детей и подростков, не проводилось.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Хлорпротиксен не следует назначать вместе с гуанетидином и аналогично действующими средствами, так как нейролептики могут усиливать или ослаблять эффект антигипертензивных средств; антигипертензивное действие гуанетидина и аналогично действующих препаратов снижается.

Одновременное применение нейролептиков и препаратов лития повышает риск возникновения нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно ингибируют метаболизм друг друга.

Хлорпротиксен может снижать эффективность леводопы и действие адренергических препаратов.

Одновременное применение хлорпротиксена и лекарственных препаратов с установленным антихолинергическим действием усиливает их антихолинергические эффекты.

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

Антигистаминный эффект хлорпротиксена может подавлять или устранять реакцию

алкоголь/дисульфирам.

Увеличение интервала QT, характерное для терапии антипсихотическими средствами, может быть усилено при одновременном приеме препаратов, значительно 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 приема хлорпротиксена и указанных выше препаратов.

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

Нейролептики метаболизируются печеночными изоферментами системы цитохрома P450. Лекарственные препараты, ингибирующие изофермент 2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, хлорамфеникол, дисульфирам, изониазид, ингибиторы моноаминоксидазы, оральные контрацептивы, и, в меньшей степени, буспирон, сертралин и циталопрам), могут повышать содержание хлорпротиксена в плазме.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинический опыт применения у беременных ограничен. Хлорпротиксен не следует назначать в период беременности, если только ожидаемая польза для пациентки не превышает возможный риск для плода.

Новорожденные, подвергающиеся воздействию антипсихотических средств (включая хлорпротиксен) 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 тонуса, тремора, сонливости, респираторного дистресса, а также нарушений питания. Поэтому за новорожденными следует вести тщательное наблюдение.

Лактация

С учетом того, что хлорпротиксен в незначительных концентрациях присутствует в материнском 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 приблизительно 2% от суточной материнской дозы, скорректированной по массе тела. Во время лечения хлорпротиксеном 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 явления, как гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, нарушения эякуляции, а также эректильная дисфункция (см. раздел 4.8). Эти побочные действия 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 дозировки (если это возможно) или отмене препарата. Указанные побочные эффекты являются обратимыми после отмены препарата.

Потенциальное влияние лекарственного средства на фертильность на животных не изучалось.

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

Хлорпротиксен является лекарственным препаратом, обладающим седативным действием. У пациентов, получающих психотропные средства, могут отмечаться некоторые нарушения общего внимания и концентрации, поэтому они должны быть предупреждены о необходимости соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенные побочные реакции, которые могут встречаться у более 10% пациентов – сухость во рту, повышенное слюноотделение, сонливость и головокружение. Большинство побочных эффектов зависят от применяемой дозы препарата. Частота возникновения побочных эффектов и их тяжесть наиболее выражены в начале лечения и снижаются по мере продолжения терапии.

Могут возникать экстрапирамидные расстройства, особенно на ранних этапах 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 их ухудшить. Рекомендуется снижение дозы или, если это возможно, прекращение лечения хлорпротиксеном.

При персистирующей акатизии могут оказаться полезными бензодиазепины или пропранолол.

При приеме хлорпротиксена, как и при приеме других нейролептиков, также были зарегистрированы следующие редкие побочные эффекты: удлинение интервала QT, желудочковые аритмии – фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть и полиморфная желудочковая тахикардия по типу «пируэт» (Torsade de Pointes).

На фоне применения антипсихотических средств были зафиксированы случаи приапизма – длительной эрекции, как правило, болезненной, которая может приводить к эректильной дисфункции. Частота этого явления неизвестна (см. раздел 4.4).

Резкое прекращение приема хлорпротиксена 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, дополнительное ощущение тепла и холода и тремор. Симптомы, как правило, начинаются в течение 1–4 дней после отмены и уменьшаются в течение 7–14 дней.

Табличное резюме нежелательных реакций

Информация о частоте возникновения побочных эффектов представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений. Частота указана как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (невозможно оценить частоту исходя из доступных данных).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	редко	тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	редко	гиперчувствительность, анафилактические реакции
<i>Эндокринные нарушения</i>	редко	гиперпролактинемия
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	часто	повышение аппетита, увеличение веса
	нечасто	снижение аппетита, уменьшение веса
	редко	гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе
<i>Психические нарушения</i>	часто	бессонница, нервозность, ажитация, снижение либидо
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	очень часто	сонливость, головокружение
	часто	дистония, головная боль
	нечасто	поздняя дискинезия, паркинсонизм, судороги, акатизия
	очень редко	злокачественный нейролептический синдром
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	часто	нарушение аккомодации, нарушение зрения
	нечасто	движение глазных яблок
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	часто	тахикардия, сердцебиение
	редко	удлинение интервала QT на электрокардиограмме
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	нечасто	гипотензия, приливы
	очень редко	венозная тромбоэмболия
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	редко	одышка
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	очень часто	сухость во рту, повышенное слюноотделение
	часто	запор, диспепсия, тошнота
	нечасто	рвота, диарея

<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	нечасто	изменение лабораторных показателей функции печени
	очень редко	желтуха
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	часто	гипергидроз
	нечасто	кожная сыпь, зуд, фотосенсибилизация, дерматит
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	часто	миалгия
	нечасто	мышечная ригидность
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	нечасто	задержка мочи, болезненное мочеиспускание
<i>Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния</i>	частота неизвестна	неонатальный синдром отмены
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	нечасто	нарушения эякуляции, эректильная дисфункция
	редко	гинекомастия, галакторея, аменорея
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	часто	астения, утомляемость

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7-800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, кома, судороги, шок, экстрапирамидные симптомы, гипертермия/гипотермия.

В тяжелых случаях возможна почечная недостаточность.

При передозировке и одновременном приеме с препаратами, оказывающими влияние на сердечную деятельность, сообщалось о развитии изменений на ЭКГ, удлинении интервала QT, полиморфной желудочковой тахикардии по типу «пируэт» (Torsade de Pointes), случаях остановки сердца и желудочковой аритмии.

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее. Как можно быстрее должно быть проведено промывание желудка, рекомендуется применение активированного угля. Должны быть приняты меры, направленные на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Не следует использовать адреналин, так как это может привести к последующему понижению артериального давления. Судороги можно купировать диазепамом, а экстрапирамидные расстройства бипериденом. Дозы 2,5 г – 4 г могут привести к летальному исходу, у детей – около 4 мг/кг. Взрослые выживали после приема 10 г, а трехлетний ребенок – после приема 1000 мг.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; производные тиоксантена.

Код АТХ: N05AF03.

Хлорпротиксен является нейролептиком, производным тиоксантена. Оказывает антипсихотическое, выраженное седативное и умеренное антидепрессивное действие.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антипсихотическое действие нейролептиков связывают с блокадой дофаминовых рецепторов, а также, возможно, блокадой 5-НТ (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов. *In vivo* хлорпротиксен обладает высоким сродством к дофаминовым рецепторам D₁ и D₂. Хлорпротиксен также обладает высоким сродством к 5-НТ₂ рецепторам, α₁-адренорецепторам, гистаминовым (H₁) и холинергическим мускариновым рецепторам.

Профиль рецепторного связывания хлорпротиксена очень сходен с таковым у клозапина, однако он обладает примерно в 10 раз более высоким сродством к дофаминовым рецепторам.

Хлорпротиксен уменьшает выраженность либо устраняет тревогу, обсессии, психомоторное возбуждение, беспокойство, бессонницу, а также галлюцинации, бред и другие психотические симптомы. Очень низкая частота развития экстрапирамидных эффектов (около 1%) и поздней дискинезии (около 0,05%) свидетельствуют, что хлорпротиксен может с успехом использоваться для поддерживающей терапии пациентов с психотическими расстройствами.

Низкие дозы хлорпротиксена обладают антидепрессивным эффектом, что делает полезным применение препарата при психических расстройствах, характеризующихся тревогой, депрессией и беспокойством. Также при терапии хлорпротиксеном уменьшается выраженность ассоциированных психосоматических симптомов. Хлорпротиксен не вызывает привыкания, зависимости или формирования толерантности. Кроме того, хлорпротиксен потенцирует действие анальгетиков, обладает собственным анальгетическим эффектом, а также противозудным и противорвотным действием.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приеме максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 2 часа (диапазон 0,5–6 часов). Средняя биодоступность хлорпротиксена при пероральном приеме составляет около 12% (диапазон 5–32%).

Распределение

Кажущийся объем распределения (V_d)_в составляет около 15,5 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет более 99%.

Хлорпротиксен проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Метаболизм хлорпротиксена осуществляется преимущественно путем сульфоокисления и N-деметилирования боковой цепи. В меньшей степени выражено гидроксирование кольца и N-окисление. Хлорпротиксен определяется в желчи, что свидетельствует о наличии кишечно-печеночной циркуляции препарата. Метаболиты хлорпротиксена лишены нейрорептической активности.

Элиминация

Период полувыведения составляет около 16 часов (диапазон 4–33 часа). Средний системный клиренс (Cl_s) соответствует примерно 1,2 л/мин. Экскреция хлорпротиксена

осуществляется с калом и мочой.

У женщин, кормящих грудью, хлорпротиксен в незначительных количествах выделяется с молоком. Показатель соотношения концентрации препарата в материнском молоке и в плазме варьирует от 1,2 до 2,6.

Не было обнаружено различий концентраций в плазме крови или скорости выведения между контрольной группой и группой пациентов с алкоголизмом независимо от того, были ли последние во время исследования трезвыми или в состоянии острой интоксикации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пемиксамаль, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Коповидон

Крахмал кукурузный

Кроскармеллоза натрия

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая силикатированная [Состав: целлюлоза микрокристаллическая 98 %, кремния диоксид коллоидный 2 %]

Пленочная оболочка

Гипромеллоза Е15

Краситель железа оксид красный

Магния гидроксикарбонат

Макрогол 400

Макрогол 6000

Тальк

Пемиксамаль, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Коповидон

Крахмал кукурузный

Кроскармеллоза натрия

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая силикатированная [Состав: целлюлоза
микрокристаллическая 98 %, кремния диоксид коллоидный 2 %]

Пленочная оболочка

Гипромеллоза Е15

Магния гидроксикарбонат

Макрогол 400

Макрогол 6000

Тальк

Пемиксамаль, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Коповидон

Крахмал кукурузный

Кроскармеллоза натрия

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая силикатированная [Состав: целлюлоза
микрокристаллическая 98 %, кремния диоксид коллоидный 2 %]

Пленочная оболочка

Гипромеллоза Е15

Краситель железа оксид желтый

Магния гидроксикарбонат

Макрогол 400

Макрогол 6000

Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 25, 30, 40, 50, 60, 100 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, помещают в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления. Возможно заполнение свободного пространства ватой медицинской, гигроскопической. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в групповую упаковку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Адрес: 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пемиксамаль доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>