

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

Хлорпротиксен Санофи, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Хлорпротиксен Санофи, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: хлорпротиксен.

Хлорпротиксен Санофи, 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, сахароза, алюминиевый лак на основе красителя солнечного заката желтого (Е 110) (см. раздел 4.4.).

Хлорпротиксен Санофи, 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, сахароза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Хлорпротиксен Санофи, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета.

Вид на изломе: ядро от белого до почти белого цвета.

Хлорпротиксен Санофи, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до светло-желтого цвета. Вид на изломе: ядро от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Хлорпротиксен Санофи показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше:

- психозы, включая шизофрению и маниакальные состояния, протекающие с психомоторным возбуждением, агрессией, агитацией и тревожностью;
- абстинентный синдром при алкоголизме и наркомании;
- депрессивные состояния, неврозы, психосоматические расстройства с тревожностью, напряжением, беспокойством, бессонницей и нарушениями сна;

- гиперактивность, раздражительность, возбуждение, спутанность сознания у пациентов старше 65 лет;
- эпилепсия и олигофрения, сочетающиеся с психическими нарушениями: возбуждением, ажитацией, лабильностью настроения и нарушениями поведения;
- болевой синдром (в комбинации с анальгетиками).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат показан к применению у взрослых.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 600 мг.

Психозы, включая шизофрению и маниакальные состояния

Лечение начинают с 50–100 мг в сутки, постепенно наращивая дозу до достижения оптимального эффекта, обычно до 300 мг в сутки. Поддерживающая доза обычно составляет 100–200 мг в сутки.

Суточную дозу обычно делят на 2–3 приема, учитывая выраженное седативное действие, 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.

Курс лечения обычно длится 7 дней. После исчезновения проявлений абстиненции доза постепенно снижается. Поддерживающая доза 15–75 мг в сутки позволяет стабилизировать состояние, уменьшает риск развития очередного запоя.

Депрессивные состояния, неврозы и психосоматические расстройства

Хлорпротиксен может применяться при депрессиях, особенно сочетающихся с тревогой, напряжением, в качестве дополнения к терапии антидепрессантами или самостоятельно.

Препарат хлорпротиксен может назначаться при неврозах и психосоматических нарушениях, сопровождающихся тревогой и депрессивными расстройствами до 75 мг в сутки. Суточная доза, как правило, делится на 2–3 приема.

Эпилепсия и олигофрения, сочетающиеся с психическими нарушениями

Суточная доза обычно составляет 50 мг и делится на 2–3 приема. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 75–100 мг.

Бессонница

По 15–30 мг вечером однократно за 1 ч до сна.

Болевой синдром

Способность хлорпротиксена потенцировать действие анальгетиков может быть использована при лечении пациентов с болевым синдромом. В этих случаях препарат

хлорпротиксен назначают одновременно с анальгетиками в дозах от 15 до 300 мг в сутки.

Гиперактивность, раздражительность, возбуждение, спутанность сознания у пациентов старше 65 лет

При наличии гиперактивности, раздражительности, возбуждения, спутанности сознания назначается по 15–30 мг 3–4 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Препарат Хлорпротиксен Санофи может применяться у пациентов пожилого возраста.

Дети

Препарат Хлорпротиксен Санофи противопоказан у детей и подростков младше 18 лет вследствие отсутствия клинических данных (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Препарат предназначен для приема внутрь. Препарат следует принимать во время еды, целиком, запивая стаканом воды или молока, с целью избежания раздражения слизистой оболочки желудка.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к хлорпротиксену или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- повышенная чувствительность к препаратам группы тиоксантенов;
- сосудистый коллапс, угнетение сознания любого происхождения (в том числе вызванное приемом алкоголя, барбитуратов или опиатов), кома;
- не поддающаяся коррекции гипокалиемия или гипомагниемия;
- наличие в статусе или анамнезе пациентов клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний (брадикардия (менее 50 уд/мин), недавно перенесенного инфаркта миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточности, гипертрофии миокарда, аритмий, при которых назначают антиаритмики IA и III классов), желудочковых аритмий или развитие полиморфной пируэтной желудочковой тахикардии (torsade de pointes);
- врожденный синдром удлиненного интервала QT или в случаях приобретенного удлиненного интервала QT (более 450 мсек у мужчин и 470 мсек у женщин);
- одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT;
- пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат (в связи с наличием в составе лактозы моногидрата и сахарозы) (см. раздел 4.4.);

- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены) (см. раздел 4.2.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Органические заболевания головного мозга, умственная отсталость, наличие в семейном анамнезе случаев удлинения интервала QT, тяжелая степень печеночной и/или почечной недостаточности; при выраженной сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточности (вследствие острых инфекционных заболеваний, бронхиальной астмы или эмфиземы легких); глаукома (у пациентов с синдромом мелкой передней камеры или узким углом передней камеры), тяжелая псевдопаралитическая миастения; расстройства мочеиспускания и риск задержки мочи при клинических проявлениях доброкачественной гиперплазии предстательной железы, стеноз привратника, кишечная непроходимость, наличие факторов риска развития инсульта, злоупотребление опиатами и алкоголем (угнетающее действие на ЦНС (центральную нервную систему) может быть усилено); болезнь Паркинсона (возможно усиление экстрапирамидных расстройств), сахарный диабет (возможно ухудшение показателей гликемии), феохромоцитома, гипертиреоз, заболевания системы кроветворения, пролактинзависимые новообразования; во время электросудорожной терапии; у пациентов, подверженных воздействию экстремальных температур; при склонности к коллапсам и ортостатической гипотензии.

Пациенты, получающие длительную терапию препаратом хлорпротиксен, в особенности в высоких дозах, должны тщательно наблюдаться специалистом, при этом периодически необходимо оценивать возможность снижения поддерживающей дозы.

Злокачественный нейролептический синдром

Возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, ригидность мышц, неустойчивый уровень сознания, нестабильность вегетативной нервной системы) существует при применении любых нейролептиков. У пациентов с уже имеющимся синдромом органического поражения головного мозга, умственной отсталостью, злоупотреблением опиатами и алкоголем, чаще наблюдаются смертельные исходы.

Лечение: прекращение лечения нейролептиками. Симптоматическое лечение и проведение общих поддерживающих мероприятий. Может быть полезным применение дантролена и бромкриптина.

Симптомы могут сохраняться в течение недели и более после приема нейролептиков.

Глаукома

Острые приступы глаукомы вследствие расширения зрачка могут возникать у пациентов с

редким синдромом мелкой передней камеры и у пациентов с узким углом камеры.

Удлинение интервала QT

В связи с риском возникновения злокачественных аритмий, препарат хлорпротиксен следует с осторожностью применять у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или со случаями удлинения интервала QT в семейном анамнезе.

До начала лечения следует обязательно провести исследование ЭКГ.

Применение препарата хлорпротиксен противопоказано в случае, если интервал QTc превышает 450 мсек у мужчин или 470 мсек у женщин в начале лечения (см. раздел 4.3.).

Во время лечения необходимость проведения ЭКГ-мониторинга следует оценивать на индивидуальной основе. В период лечения следует уменьшить дозу в случае, если интервал QT будет увеличиваться, и следует прекратить терапию в случае, если интервал QTc составит > 500 мсек.

Рекомендуется проводить периодический мониторинг показателей водно-электролитного баланса.

Как и другие психотропные средства, препарат хлорпротиксен может влиять на показатели гликемии у пациентов с сахарным диабетом, что может потребовать коррекции антидиабетической терапии (инсулина или гипогликемических препаратов для приема внутрь).

Повышенная чувствительность к фенотиазинам может означать наличие повышенной чувствительности к тиоксантенам.

Венозная тромбоэмболия

При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Так как у пациентов, получающих лечение нейролептиками, часто имеются приобретенные факторы риска развития венозной тромбоэмболии, следует идентифицировать все возможные факторы риска ВТЭ до и во время лечения, а также проводить профилактические меры.

Пациенты старше 65 лет

По данным рандомизированных плацебо-контролируемых исследований в популяции пациентов с деменцией назначение некоторых атипичных нейролептиков сопровождалось примерно 3-кратным повышением риска цереброваскулярных нежелательных явлений. Механизм повышения риска неизвестен. Подобное повышение риска нельзя исключить для иных нейролептиков и других групп пациентов. У пациентов с факторами риска развития инсульта препарат 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.

Лабораторные исследования

Применение препарата хлорпротиксен может привести к ложноположительному результату при проведении иммунобиологического теста мочи на беременность, ложным показателям гипербилирубинемии, а также изменению интервала QT на электрокардиограмме.

Приапизм

При применении антипсихотических препаратов, блокирующих α -адренорецепторы, наблюдались случаи приапизма, и данное явление возможно при применении препарата хлорпротиксен. Тяжелые случаи приапизма могут потребовать медицинского вмешательства. Пациентов необходимо проинформировать о необходимости обратиться за медицинской помощью в случае появления признаков и симптомов приапизма.

Во время лечения следует воздерживаться от приема веществ, содержащих этанол, воздействия экстремально высоких температур (риск развития теплового удара), избыточной инсоляции.

Во избежание развития синдрома отмены прекращать лечение препаратом хлорпротиксен необходимо постепенно.

Вспомогательные вещества

Препарат Хлорпротиксен Санофи содержит лактозы моногидрат и сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат Хлорпротиксен Санофи в дозировке 15 мг содержит алюминиевый лак на основе красителя солнечного заката желтого (Е 110), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности

Хлорпротиксен может усиливать седативное действие алкоголя и эффекты барбитуратов и других веществ, угнетающих ЦНС (таких как антидепрессанты, противосудорожные препараты, анальгетики, миорелаксанты, нейролептики, антигистаминные препараты первых поколений и т. п.).

Нейролептики могут увеличивать или уменьшать эффект антигипертензивных препаратов;

антигипертензивный эффект гуанетидина и аналогично действующих препаратов уменьшается.

Одновременное применение нейролептиков и препаратов лития повышает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно ингибируют метаболизм друг друга.

Хлорпротиксен может уменьшать эффект леводопы и адренергических препаратов и усиливать эффект антихолинергических средств.

При одновременном применении метоклопрамида, пиперазина, фенотиазинов, галоперидола и резерпина увеличивается риск возникновения экстрапирамидных симптомов.

Антигистаминный эффект хлорпротиксена может уменьшить или элиминировать симптоматику дисульфирам-этаноловой реакции.

Увеличение интервала QT на ЭКГ, связанное с лечением нейролептиками, может усугубляться при одновременном приеме других препаратов, которые значительно увеличивают интервал QT.

Одновременное применение хлорпротиксена противопоказано со следующими препаратами (см. раздел 4.4.):

- антиаритмические средства Ia и III класса (например, хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид);
- некоторые антипсихотические препараты (например, тиоридазин);
- некоторые антибиотики из группы макролидов (например, эритромицин);
- некоторые антигистаминные препараты (например, терфенадин, астемизол);
- некоторые антибиотики из группы хинолонов (например, гатифлоксацин, моксифлоксацин);
- цизаприд и препараты лития.

Также не следует применять препараты, которые вызывают электролитные нарушения, такие как тиазидные диуретики (гипокалиемия), и препараты, которые повышают концентрацию хлорпротиксена в плазме крови, поскольку это может увеличивать риск удлинения интервала QT и возникновения злокачественных аритмий (см. раздел 4.3.).

Нейролептики метаболизируются изоферментами системы цитохрома P450 в печени. Препараты, которые ингибируют изоферменты CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, хлорамфеникол, дисульфирам, изониазид, ингибиторы моноаминоксидазы (MAO), пероральные контрацептивы, в меньшей степени – буспирон, сертралин или циталопрам), могут увеличивать концентрацию хлорпротиксена в плазме крови.

Одновременное применение хлорпротиксена с холиноблокаторами усиливает антихолинергический эффект.

Хлорпротиксен может блокировать α -адренергические эффекты эпинефрина (адреналина), что может приводить к снижению АД и тахикардии при совместном применении.

Хлорпротиксен также снижает порог судорожной готовности, что может вызвать необходимость коррекции дозы противоэпилептических препаратов.

При лечении хлорпротиксеном может увеличиваться концентрация пролактина в плазме крови – при его применении в сочетании с бромокриптином может потребоваться коррекция дозы.

Тиоксантены могут маскировать ототоксический эффект других препаратов (шум в ушах, вертиго).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинический опыт применения хлорпротиксена у беременных женщин ограничен. Хлорпротиксен не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза для пациентки превышает возможный риск для плода.

Исследования влияния на репродуктивную функцию у животных не показали увеличения частоты повреждений плода или других вредных влияний на репродукцию.

Лактация

Новорожденные, подвергающиеся воздействию нейролептиков (в том числе хлорпротиксена) во время третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, в том числе экстрапирамидных симптомов и/или синдрома отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Отмечались случаи возбужденного состояния, гипертонии, гипотонии, тремора, сонливости, расстройств дыхания и нарушений питания. Поэтому новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением неонатолога.

Поскольку хлорпротиксен обнаруживается в грудном молоке в низких концентрациях, препарат вряд ли будет оказывать влияние на ребенка при применении в терапевтических дозах. Доза, поступающая в организм ребенка, составляет около 2 % от суточной материнской дозы, скорректированной по массе тела. Грудное вскармливание может быть продолжено во время лечения хлорпротиксеном, если это считается клинически необходимым, однако рекомендуется наблюдение за ребенком, в особенности в течение первых 4 недель после рождения.

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

Хлорпротиксен обладает седативным эффектом, поэтому во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациентов следует заранее предупреждать о возможном нарушении способности к управлению транспортными средствами и к занятиям другими потенциально опасными видами деятельности (см. раздел 4.4.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции чаще всего носят дозозависимый характер. Частота и тяжесть нежелательных реакций наиболее выражены на ранней стадии лечения и снижаются по мере продолжения лечения.

Блокада дофаминергических рецепторов в ЦНС может вызывать острые неврологические осложнения – дистонию, а также акатизию или экстрапирамидные симптомы.

Экстрапирамидные реакции чаще возникают на ранней стадии лечения. В большинстве случаев эти нежелательные реакции могут адекватно контролироваться путем снижения дозы и/или применения противопаркинсонических лекарственных средств. Рутинное профилактическое применение противопаркинсонических лекарственных средств не рекомендуется. Противопаркинсонические препараты не облегчают симптомы поздней дискинезии и могут усугублять их. Рекомендуется снижение дозы или, если возможно, прекращение терапии хлорпротиксеном. При стойкой акатизии могут быть эффективны бензодиазепины или пропранолол.

В редких случаях возможно развитие злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, ригидность, акинезия, кома), в этой ситуации необходимо немедленно прекратить прием хлорпротиксена и начать симптоматическое лечение в отделении интенсивной терапии или отделении анестезиологии и реаниматологии.

Так называемая поздняя (хроническая - поздняя) дискинезия может возникнуть во время длительного приема препарата (особенно у пациентов старше 65 лет) как симптом повышенной чувствительности дофаминергической системы (бессознательные хореоатетодные движения являются прогностически неблагоприятными). Дополнительный прием нейролептических препаратов маскирует симптомы, поэтому необходимо внимательно следить за состоянием пациентов.

Также имеется достаточно высокий риск возникновения эпилептиформных припадков.

В редких случаях можно наблюдать усиление беспокойства, особенно у пациентов с маниакальными и шизоаффективными расстройствами (в этих случаях лучше перейти на лечение нейролептиками с быстро развивающимся эффектом, например, галоперидолом).

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно классификации Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Очень редко: гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения

Редко: гиперпролактинемия.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: повышенный аппетит, увеличение массы тела.

Нечасто: снижение аппетита, снижение массы тела.

Редко: гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе.

Психические нарушения

Часто: бессонница, нервозность, ажитация, снижение либидо.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, головокружение.

Часто: головная боль, дистония.

Нечасто: акатизия, поздняя дискинезия, паркинсонизм, судороги.

Редко: эпилептические припадки.

Очень редко: злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, ригидность, акинезия, кома).

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушение аккомодации, нарушения зрения.

Нечасто: окулогирный криз (судорога взора).

Очень редко (после длительного лечения высокими дозами): пигментный ретинит, помутнение хрусталика, роговичные отложения (преципитаты).

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия (особенно после внезапного прекращения лечения), сердцебиение.

Редко: удлинение интервала QT на ЭКГ, желудочковая аритмия (включая фибрилляцию

желудочков, желудочковую тахикардию, пируэтную желудочковую тахикардию (torsade de pointes) и внезапную смерть).

Очень редко: брадикардия, остановка сердца.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия.

Нечасто: снижение артериального давления (АД), «приливы» крови к кожным покровам.

Очень редко: венозная тромбоэмболия; частота неизвестна – тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: заложенность носа, одышка.

Очень редко: бронхиальная астма, отек гортани.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: сухость слизистой оболочки полости рта, повышенное слюноотделение.

Часто: запор, диспепсия, тошнота.

Нечасто: рвота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: желтуха, холестатическая желтуха (на основании иммунопатологической реакции).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: повышенное потоотделение.

Нечасто: кожная сыпь, кожный зуд, дерматит, реакции фоточувствительности.

Редко: эритема, экзема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: миалгия.

Нечасто: мышечная ригидность.

Очень редко: волчаночноподобный синдром.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: нарушение мочеиспускания, задержка мочи.

Очень редко: гиперурикозурия.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния

Частота неизвестна: синдром отмены у новорожденных (см. раздел 4.6.).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: нарушение эякуляции, эректильная дисфункция.

Редко: гинекомастия, галакторея, аменорея.

Частота неизвестна: приапизм.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астения, повышенная утомляемость.

Редко: нарушение терморегуляции.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: отклонение от нормы лабораторных показателей функции печени.

Синдром отмены

Резкое прекращение лечения хлорпротиксеном может сопровождаться синдромом отмены.

Наиболее распространенными симптомами являются тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потливость, миалгия, парестезии, бессонница, беспокойство, тревога и возбуждение. У пациентов также могут наблюдаться вертиго, сменяющиеся ощущения тепла и холода, тремор конечностей. Симптомы обычно возникают в течение 1–4 дней после отмены и уменьшаются через 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

тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, кома, судороги, шок, экстрапирамидные расстройства, гипертермия/гипотермия, угнетение дыхания, стойкое снижение АД (может возникать через несколько часов и продолжаться 2–3 дня), тахикардия, миоз. В тяжелых случаях – нарушение функции почек. Изменения параметров ЭКГ, удлинение интервала QT, пируэтная желудочковая тахикардия (torsade de pointes), остановка сердца и желудочковые аритмии наблюдались при одновременной передозировке с препаратами, влияющими на сердце.

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее. Как можно раньше после приема должно быть произведено промывание желудка, рекомендуется применение активированного угля. Должны быть приняты меры, направленные на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Не следует использовать эпинефрин (адреналин), так как это может привести к последующему понижению АД. Судороги можно купировать диазепамом, а экстрапирамидные расстройства бипериденом.

Доза от 2,5 до 4 г может быть летальной (у младенцев примерно 4 мг/кг). Некоторые взрослые выживали после приема 10 г, трехлетний ребенок выжил после приема 1 г.

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

После приема внутрь максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 2 часа (диапазон 0,5–6 часов). Средняя биодоступность хлорпротиксена при приеме внутрь 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 сульфокисления 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 нейролептической 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 грудным молоком. Показатель соотношения концентрации препарата в грудном молоке и плазме крови 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

Хлорпротиксен Санофи, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Кукурузный крахмал

Лактозы моногидрат

Сахароза

Кальция стеарат

Тальк

Пленочная оболочка

Гипромеллоза 2910/5

Макрогол 6000

Макрогол 300

Тальк

Алюминиевый лак на основе красителя солнечного заката желтого (Е 110)

Хлорпротиксен Санофи, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Кукурузный крахмал

Лактозы моногидрат

Сахароза

Кальция стеарат

Тальк

Пленочная оболочка

Гипромеллоза 2910/5

Макрогол 6000

Макрогол 300

Тальк

Титана диоксид

Краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/Al. По 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/Al. По 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

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

Россия

АО «Санофи Россия»

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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