

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Хлорпротиксен, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Хлорпротиксен, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: хлорпротиксен.

Хлорпротиксен, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, сахароза, азокрасители «Солнечный закат FCF (E110)» и «Понсо 4R (E124)» (см. разделы 4.3 и 4.4).

Хлорпротиксен, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, сахароза (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Хлорпротиксен, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета.

Хлорпротиксен, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

- психозы, включая шизофрению и маниакальные состояния, протекающие с психомоторным возбуждением, агрессией, ажитацией 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

Лица пожилого возраста

Препарат Хлорпротиксен может применяться у пациентов пожилого возраста.

Дети

Препарат Хлорпротиксен 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 поддающиеся 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 удлинения интервала QT (более 450 мсек у мужчин и 470 мсек у женщин);
- одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел 4.4);
- пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы или фруктозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный лекарственный препарат (в связи с наличием в составе лактозы 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 центральную нервную систему (ЦНС) 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.

Особые указания

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.

Другое

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 содержит лактозу и сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы или фруктозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный лекарственный препарат.

Препарат Хлорпротиксен в дозировке 15 мг содержит азокрасители «Солнечный закат FCF (E110)» и «Понсо 4R (E124)», которые могут 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, противоэпилептические препараты, анальгетики, миорелаксанты, нейролептики, антигистаминные препараты первых поколений и т. п.).

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, пиперазином, фенотиазинами, галоперидолом и резерпином увеличивает риск развития экстрапирамидных нарушений.

Антигистаминный эффект хлорпротиксена может подавлять или устранять реакцию алкоголь-дисульфирам.

Увеличение интервала QT на ЭКГ, характерное для терапии антипсихотическими средствами, может быть усилено при одновременном приеме препаратов, значительно удлиняющих интервал QT.

Одновременное применение хлорпротиксена противопоказано со следующими препаратами (см. раздел 4.3.):

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

Также хлорпротиксен не следует применять одновременно с препаратами, вызывающими электролитные нарушения, такими как тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гипокалиемия), и препаратами, способными повысить концентрацию хлорпротиксена в плазме крови, поскольку это может увеличивать риск удлинения интервала QT и возникновения злокачественных аритмий (см. раздел 4.3).

Нейролептики метаболизируются печеночными изоферментами системы цитохрома P450. Лекарственные препараты, ингибирующие изофермент CYP2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, хлорамфеникол, дисульфирам, изониазид, ингибиторы моноаминоксидазы (MAO), пероральные контрацептивы, и в меньшей степени – буспирон, сертралин и циталопрам), могут повышать 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 артериального давления (АД) и тахикардии при совместном применении.

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

При лечении хлорпротиксеном может увеличиваться концентрация пролактина в плазме крови – при его применении в сочетании с бромкриптином 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 у беременных женщин ограничен. Хлорпротиксен не следует назначать в период 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.

Новорожденные, подвергающиеся воздействию антипсихотических средств (включая хлорпротиксен) во время третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или появления 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 новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением неонатолога.

Лактация

С учетом того, что хлорпротиксен в незначительных концентрациях присутствует в материнском молоке, он вряд ли будет 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 ребенка, особенно в первые 4 недели после рождения.

Фертильность

При применении хлорпротиксена у человека были зафиксированы такие нежелательные явления, как гиперпролактинемия, галакторея, аменорея, нарушения эякуляции, а также эректильная дисфункция (см. раздел 4.8). Эти нежелательные реакции 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 нежелательные реакции 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 (см. раздел 4.4).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенные нежелательные реакции, которые могут встречаться у более 10 % пациентов – сухость во рту, повышенное слюноотделение, сонливость и головокружение.

Большинство нежелательных реакций чаще всего зависят от применяемой дозы препарата. Частота возникновения нежелательных реакций и их тяжесть наиболее выражены в начале лечения и снижаются по мере продолжения терапии.

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 успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением противопаркинсонических препаратов. Однако рутинное применение противопаркинсонических средств для профилактики нежелательных реакций не рекомендуется. Они не облегчают симптомы поздней дискинезии и могут их ухудшить. Рекомендуется снижение дозы или, если это возможно, прекращение лечения 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 (см. раздел 4.4).

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).

При приеме хлорпротиксена, как и при приеме других нейролептиков, также были зарегистрированы следующие редкие нежелательные реакции: удлинение интервала QT, желудочковые аритмии фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть и полиморфная пируэтная желудочковая тахикардия (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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Информация о частоте возникновения побочных эффектов представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений.

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже определялась соответственно классификации Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$,

но $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	редко	тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз
	очень редко	гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения, эозинофилия
<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 массы тела
	нечасто	снижение аппетита, уменьшение массы тела
	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
	редко	эпилептические припадки
	очень редко	злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, ригидность, акинезия, кома)
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	часто	нарушение аккомодации, нарушение зрения
	нечасто	окулогирный криз (судорога взора)
	очень редко	после длительного лечения высокими дозами: пигментный ретинит, помутнение хрусталика, роговичные отложения (преципитаты)
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	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
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	часто	ортостатическая гипотензия
	нечасто	артериальная гипотензия, приливы крови к коже лица с чувством жара
	очень редко	венозная тромбоэмболия
	частота неизвестна	тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	редко	заложенность носа, одышка
	очень редко	бронхиальная астма, отек гортани
	очень часто	сухость во рту, повышенное слюноотделение

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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, зуд, дерматит, фотосенсибилизация (реакции фоточувствительности)
	редко	эритема, экзема
Нарушения со стороны мышечной, костной 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	неонатальный синдром отмены (см. раздел 4.6)
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	нечасто	нарушения эякуляции, эректильная дисфункция
	редко	гинекомастия, галакторея, аменорея
	частота неизвестна	приапизм
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	астения, утомляемость
	редко	нарушение терморегуляции
Лабораторные и инструментальные данные	нечасто	отклонение от нормы лабораторных показателей функции печени

Синдром отмены

Резкое прекращение приема хлорпротиксена может сопровождаться возникновением реакций отмены. Наиболее частые симптомы – тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потливость, миалгии, парестезии, бессонница, нервозность, тревога и агитация. Пациенты могут также испытывать вертиго, сменяющиеся ощущения тепла и холода, тремор конечностей. Симптомы, как правило, 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7-800-550-99-03

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

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

4.9. Передозировка

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 пируэтной желудочковой тахикардии (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 эпинефрин (адреналин), так как это может привести к последующему понижению АД. Судороги можно купировать диазепамом, а экстрапирамидные расстройства бипериденом.

Доза 2,5 г – 4 г может привести к летальному исходу, у детей – около 4 мг/кг. Взрослые выживали после приема 10 г, а трехлетний ребенок выжил 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-HT (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов. *In vivo* хлорпротиксен обладает высоким сродством к дофаминовым рецепторам D₁ и D₂. Хлорпротиксен также обладает высоким сродством к 5-HT₂ 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)_p 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 гидроксилирование кольца и *N*-окисление. Хлорпротиксен определяется в желчи, что свидетельствует о наличии кишечнорастворимой циркуляции препарата. Метаболиты хлорпротиксена лишены нейрореплетической 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

Хлорпротиксен, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Сахароза

Кальция стеарат

Тальк

Пленочная оболочка

Гипромеллоза 2910

Лактозы моногидрат

Титана диоксид

Макроголь (ПЭГ)

Алюминиевый лак на основе красителя «Солнечный закат» желтый

Алюминиевый лак на основе красителя «Понсо 4R»

Хлорпротиксен, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Сахароза

Кальция стеарат

Тальк

Пленочная оболочка

Гипромеллоза 2910

Лактозы моногидрат

Титана диоксид

Макроголь (ПЭГ)

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

6.5. Характер и содержание упаковки

Первичная упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60 или 90 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности, укупоренную винтовой крышкой из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия и функцией защиты от детей или во флаконе полимерном из ПЭНД с натяжной крышкой из ПЭВД с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия.

Свободное пространство в банке или во флаконе при необходимости заполняют ватой медицинской гигроскопической.

На банку или флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или самоклеящуюся.

Вторичная упаковка

По 1, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 1 банке или флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению помещается в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Аптека в плюсе»

Юридический адрес: 117638, г. Москва, ул. Одесская, д.2, этаж 20, пом. VIII, ком. 26

Тел.: +7 (499) 551 51 97

Адрес электронной почты: info@a-v-plus.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармпроект»

Адрес: 192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: sales@pharmproject.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Хлорпротиксен доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).