

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

Аминазин, 25 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: хлорпромазин.

В 1 мл раствора содержится 25,0 мг хлорпромазина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий – 2,66 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

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

Препарат Аминазин показан к применению у взрослых и детей с 1 года.

Показания к применению

- при психомоторном возбуждении и психотических состояниях у пациентов шизофренией;
- при маниакальном возбуждении;
- при маниакально-депрессивном психозе и других психических заболеваниях различного генеза, сопровождающихся страхом, тревогой, возбуждением, бессонницей;
- при расстройствах настроения и психопатиях;
- при психотических расстройствах у пациентов с эпилепсией и органическими заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС);
- при абстиненции при алкоголизме и токсикоманиях;
- как противорвотное (в том числе при оперативном вмешательстве);
- как средство для усиления действия анальгетиков при упорных болях;
- для успокоения икоты;
- для понижения температуры тела в анестезиологии в составе так называемых «литических смесей».

Препарат показан к применению у детей старше 1 года при заболеваниях и состояниях, аналогичных взрослым пациентам, в том числе при детской шизофрении и аутизме.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Способ применения: Препарат вводят внутримышечно. В экстренных случаях можно использовать внутривенно.

Режим дозирования

Препарат вводят внутримышечно или внутривенно в виде 2,5 % раствора (25 мг/мл).

При *внутримышечном* введении разбавляют 2–5 мл 0,25–0,5 % раствора новокаина (прокаина) или 0,9 % раствора натрия хлорида. Раствор вводят глубоко в мышцу.

При *внутривенном* введении необходимое количество раствора разбавляют 20 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. Вводят медленно, в течение 5 мин под контролем артериального давления.

Продолжительность применения

Курс лечения от 2 недель до 2–4 месяцев и более. До конца курса лечения дозу препарата постепенно уменьшают (на 25–50 мг в сутки).

Взрослые

При выраженном психомоторном возбуждении/судорожном синдроме, рвоте разовая начальная доза при внутримышечном введении составляет 100–150 мг.

Для купирования острого возбуждения Аминазин вводят в вену в дозах 50–75 мг (2–3 мл 2,5 % раствора) 1–2 раза в сутки.

Высшие дозы Аминазина для взрослых

внутривенно: разовая – 100 мг, суточная – 250 мг;

внутримышечно: разовая – 150 мг, суточная – 1000 мг.

Особые группы пациентов

Ослабленные пациенты и пациенты пожилого возраста

Ослабленным и пожилым пациентам, в зависимости от возраста, назначают до 300 мг/сутки.

Дети

Детям Аминазин назначают в зависимости от возраста:

Детям с 1 года до 12 лет препарат вводят:

- при психотических расстройствах – внутримышечно 0,55 мг/кг или по 15 мг/м² поверхности тела, при необходимости каждые 6–8 часов;
- при тошноте и рвоте во время операции – внутримышечно 0,275 мг/кг, при необходимости с учетом переносимости дозу повторяют через 30 минут, или внутривенно 0,275 мг/кг, разведенные до концентрации примерно 1 мг/мл 0,9 % раствором натрия хлорида, со скоростью 1 мг/2 минуты;
- при купировании состояния тревоги перед хирургическим вмешательством – внутримышечно 0,55 мг/кг за 1–2 часа до операции.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования и способ применения у детей в возрасте от 12 до 18 лет аналогичен режиму дозирования и способу применения у взрослых пациентов.

Высшие дозы Аминазина для детей

Детям с 1 года до 5 лет (масса тела до 23 кг) – не следует вводить более 40 мг/сутки.

Детям от 5 до 12 лет (масса тела 23–46 кг) – не следует вводить более 75 мг/сутки.

Детям от 12 до 18 лет – высшие дозы аналогичны высшим дозам для взрослых пациентов.

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно.

Использование в составе «литических смесей»

Для понижения температуры тела в анестезиологии Аминазин используют в составе так называемых «литических смесей», содержащих в себе 1–2 мл 2,5 % раствора Аминазина, 2 мл 2,5 % раствора дипразина или 2 мл 2 % раствора димедрола, 1 мл 2 % раствора промедола. Смесь вводят внутривенно или внутримышечно 1–2 раза в сутки.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к хлорпромазину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Хроническая сердечная недостаточность (декомпенсация).
- Артериальная гипотензия.
- Выраженное угнетение функции ЦНС и коматозные состояния любой этиологии;
- Черепно-мозговая травма.
- Прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга.
- Беременность, период лактации.
- Угнетение костномозгового кроветворения.
- Закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления).
- Гиперплазия предстательной железы.
- Агранулоцитоз в анамнезе.

- Детский возраст до 1 года.
- Одновременное применение с циталопрамом и эсциталопрамом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- алкоголизм (ввиду высокой вероятности развития гепатотоксических реакций);
- патологические изменения показателей крови (нарушение кроветворения);
- рак молочной железы (прогрессирование роста опухоли и резистентность к лечению эндокринными и цитостатическими препаратами);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- заболевания, сопровождающиеся повышенным риском тромбэмболических осложнений;
- болезнь Паркинсона;
- эпилепсия;
- микседема;
- хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей);
- синдром Рейе в анамнезе (повышение риска развития гепатотоксичности у детей и подростков);
- кахексия;
- рвота (противорвотное действие фенотиазинов может маскировать рвоту, связанную с передозировкой других лекарственных средств);
- пожилой возраст.

Особые указания

Каждый пациент должен быть проинформирован о том, что при повышении температуры, боли в горле или других проявлениях инфекционных заболеваний он должен немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

Во время лечения необходимо осуществлять регулярный контроль АД, пульса, функции печени и почек.

Нарушение кроветворения

При длительном применении нейролептиков рекомендуется регулярно контролировать состав периферической крови, особенно в случае появления лихорадки или присоединения инфекции невыясненной этиологии (возможность развития лейкопении и агранулоцитоза). В случае выявления значимых гематологических изменений в составе периферической крови лечение препаратом Аминазин следует прекратить.

Необходимо также осуществлять контроль за картиной крови (в начале еженедельно, а затем каждые 3–4 месяца); если во время терапии число лейкоцитов снижается до $3,0\text{--}3,5 \times 10^9/\text{л}$, а число нейтрофилов снижается до $1,5\text{--}2,0 \times 10^9/\text{л}$, контроль этих показателей следует проводить 2 раза в неделю; в случае появления лейкоцитоза и гранулоцитопении лечение должно быть прервано.

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром является потенциально летальным осложнением, возникновение которого возможно при применении любых нейролептиков. Злокачественный нейролептический синдром характеризуется бледностью, гипертермией, мышечной ригидностью, нарушением сознания и дисфункцией вегетативной нервной системы. В случае появления гипертермии, которая может быть одним из симптомов злокачественного нейролептического синдрома (бледность, гипертермия, вегетативные дисфункции, изменения сознания, ригидность мышц) препарат Аминазин следует немедленно отменить.

Ранними проявлениями, предшествующими началу гипертермии, могут быть такие побочные действия, как повышенное потоотделение, лабильность артериального давления и пульса. Хотя этиология зависимости таких побочных эффектов от нейролептиков чаще всего неизвестна, имеется ряд факторов риска: индивидуальная предрасположенность, обезвоживание, органические поражения головного мозга. Злокачественный нейролептический синдром может возникнуть в любое время в процессе лечения нейролептиками и

привести к летальному исходу. Пациент, получающий лечение препаратом Аминазин, либо его родственники, должны быть в обязательном порядке предупреждены о том, что в случае необъяснимого повышения температуры тела необходимо прекратить лечение препаратом и срочно обратиться к лечащему врачу.

Поздняя дискинезия

В случае возникновения признаков и симптомов поздней дискинезии, следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы или отмене всех антипсихотических лекарственных средств. Поздняя дискинезия иногда имеет место после отмены нейролептика и исчезает при повторном приеме или при увеличении дозировки. Назначение при развитии поздней дискинезии антипаркинсонических и антихолинергических лекарственных средств противопоказано (возможно ухудшение состояния).

В качестве корректоров экстрапирамидных расстройств, возникновение которых возможно при применении препарата Аминазин, применяют антипаркинсонические средства – тригексифенидил и другие.

Удлинение интервала QT

Хлорпромазин в зависимости от дозы может усиливать удлинение интервала QT, что повышает риск развития тяжелых желудочковых аритмий, в том числе типа «пируэт» (см. раздел 4.8.). Предрасполагающими факторами развития аритмии при приеме хлорпромазина являются: гипокалиемия (в том числе при применении диуретиков, вызывающих гипокалиемию), брадикардия (в том числе вызванная лекарственными средствами), существующее (врожденное или приобретенное) увеличение продолжительности интервала QT. Поэтому перед началом лечения необходимо убедиться в отсутствии: брадикардии ниже 55 ударов в минуту, гипокалиемии, гипوماгнемии, врожденных удлинений интервала QT (см. раздел 4.8.). Пациентам с вышеперечисленными факторами риска при необходимости назначения хлорпромазина необходимо соблюдать осторожность. Гипокалиемия и гипوماгнемия должны быть скорректированы до начала лечения хлорпромазином. Так же необходимо обеспечить медицинское наблюдение и постоянный контроль содержания электролитов в крови и электрокардиограммы (ЭКГ). За исключением случаев срочного вмешательства, пациентам, которым требуется лечение нейролептиками, рекомендуется проводить оценку состояния и снятие ЭКГ.

Не рекомендуется одновременное назначение хлорпромазина с дофаминергическими непротивопаркинсоническими препаратами (каберголином, квинаголидом) вследствие взаимного антагонизма агонистов дофамина и нейролептиков. Не рекомендуется одновременное применение с другими нейролептиками, способными вызывать аритмию типа «пируэт» (амисульприд, циамазин, дроперидол, флуфеназин, проперициазин, галоперидол, левомепромазин, пимозид, пипамперон, сертиндол, сульпирид, сультоприд, тиаприд). Не рекомендуется одновременное применение с противопаразитарными средствами (галофантрином, люмефантрином, пентамидином). Также не рекомендуется одновременное применение с противогрибковыми средствами из группы азолов (повышенный риск развития аритмии). Если невозможно избежать совместного назначения вышеуказанных комбинаций, рекомендуется проводить регулярный ЭКГ-контроль с мониторингом длительности интервала QT. При применении некалийсберегающих диуретиков перед началом терапии хлорпромазином необходима коррекция гипокалиемии и контроль ЭКГ.

Инсульт

В ходе рандомизированных клинических исследованиях у пациентов пожилого возраста с деменцией в сравнении с плацебо при применении атипичных антипсихотических лекарственных средств, было отмечено повышение риска возникновения инсульта по сравнению с плацебо. Механизм возникновения такого повышенного риска неизвестен.

Нельзя исключить увеличение такого риска при приеме других нейролептиков или в других возрастных группах, поэтому хлорпромазин следует с осторожностью назначать пациентам с факторами риска развития инсульта.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

У пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией, при лечении антипсихотическими препаратами наблюдалось повышение риска наступления смерти. Анализ 17-ти плацебо-контролируемых исследований (средней продолжительностью более 10 недель) показал, что большинство пациентов, получавших атипичные антипсихотические препараты, имели в 1,6–1,7 раз больший риск смерти, чем пациенты, получавшие плацебо. В ходе 10-недельного плацебо-контролируемого исследования частота смертельных исходов при приеме атипичных нейролептиков такими пациентами составила 4,5 %, а при приеме плацебо – 2,6 %.

Хотя причины смерти в клинических исследованиях с атипичными антипсихотическими препаратами варьировали, большинство причин смертей было или сердечно-сосудистыми (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть), или инфекционными (например, пневмония) по природе. Наблюдательные исследования подтвердили, что подобно лечению атипичными антипсихотическими препаратами, лечение обычными антипсихотическими препаратами также может увеличивать смертность. Степень, до которой увеличение смертности может быть обусловлено антипсихотическим препаратом, а не некоторыми особенностями пациентов, неясна. Аминазин следует применять с осторожностью у пожилых пациентов со слабоумием, так как риск смертности увеличивается у пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией и получавших антипсихотические лекарственные средства.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭ)

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозных тромбоэмболических осложнений, иногда летальных. У пациентов, получающих антипсихотические препараты, особенно с приобретенными факторами риска ВТЭ, должны быть приняты меры профилактики и оценен любой потенциальный фактор риска ВТЭ до и во время лечения препаратом Аминазин (см. раздел 4.8.).

Кишечная непроходимость

Следует учитывать, что применение производных фенотиазина может приводить к фекальной закупорке, тяжелой кишечной непроходимости и мегаколону. Возникновение кишечной непроходимости, которая может быть обнаружена по вздутию и болям в животе, требует неотложной помощи.

Синдром «отмены»

Во избежание развития синдрома «отмены» прекращать лечение препаратом Аминазин необходимо постепенно.

Тяжелые поражения печени

Сообщалось о тяжелых, потенциально летальных поражениях печени при применении хлорпромазина. Каждый пациент должен быть проинформирован о необходимости сообщать врачу о любых симптомах поражения печени, таких, как: астения, анорексия, тошнота, рвота, боли в животе или желтуха. Таким пациентам следует немедленно проводить клинические и лабораторные исследования для оценки функции печени (см. раздел 4.8.).

Пациенты с болезнью Паркинсона, принимающие агонисты дофаминовых рецепторов

Кроме исключительных случаев, препарат не должен применяться у пациентов с болезнью Паркинсона. Если имеется настоятельная необходимость лечения нейролептиками пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов, следует провести постепенное снижение доз последних до полной отмены (резкая отмена агонистов дофаминовых рецепторов может повысить риск развития у пациента злокачественного нейролептического синдрома) (см. раздел 4.5.).

Пациенты с сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета

Следует учитывать, что применение производных фенотиазина может приводить к гипергликемии или нарушению толерантности к глюкозе, развитию или обострению сахарного диабета. Так, известно, что в высоких дозах (100 мг/сут) хлорпромазин может вызывать

повышение уровня глюкозы в крови за счет снижения секреции инсулина, у пациентов с сахарным диабетом необходимо корректировать дозы инсулина до и после завершения курса терапии. При необходимости следует также корректировать дозу нейролептика у пациентов, принимающих производные сульфонилмочевины.

Пациенты с эпилепсией

В связи с тем, что нейролептики могут понижать эпилептогенный порог, при назначении хлорпромазина пациентам с эпилепсией, последние должны находиться под строгим медицинским наблюдением. Возникновение припадков требует прекращения лечения.

Гипотензивное действие

Хлорпромазин может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в период начального подбора дозы и при совместном применении с некоторыми лекарственными препаратами (см. раздел 4.5.). Хлорпромазин необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными кардиоваскулярными заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы), дегидратацией, гиповолемией, цереброваскулярными заболеваниями. Рекомендуются оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии.

Антихолинергические эффекты

Препарат Аминазин обладает антихолинергической активностью, что может обуславливать побочные действия со стороны различных органов и систем организма, поэтому у пациентов с гиперплазией предстательной железы и закрытоугольной глаукомой хлорпромазин следует применять под пристальным наблюдением. При длительном лечении рекомендуется регулярный офтальмологический контроль.

Применение у пациентов с депрессией

Хлорпромазин не должен применяться в монотерапии при преобладании депрессии.

Гиперчувствительность

С осторожностью применяют хлорпромазин при повышенной чувствительности к другим препаратам фенотиазинового ряда, тяжелых респираторных заболеваниях.

Фотосенсибилизация

В связи с риском фотосенсибилизации необходимо избегать ультрафиолетового облучения.

Миастения gravis

Аминазин может ухудшать течение или способствовать проявлению латентной миастении gravis, а также вызывать миастенический синдром.

Феохромоцитома

У пациентов с феохромоцитомой, принимающих Аминазин, могут наблюдаться ложно положительные результаты уровня катехоламинов в крови.

Мониторинг при лечении препаратом Аминазин следует усиливать у пациентов пожилого возраста при:

- высокой восприимчивости и эффекте ортостатической гипотензии (повышение риска чрезмерного седативного и гипотензивного действия);
- хроническом запоре (риск возникновения паралитической кишечной непроходимости);
- возможной гипертрофии предстательной железы.

Употребление этанола

Употребление алкогольных напитков, содержащих этанол, или применение лекарственных средств, содержащих этанол, совместно с препаратом Аминазин строго запрещается, так как хлорпромазин усиливает угнетающее действие алкоголя на центральную нервную систему.

Вспомогательные вещества

Препарат Аминазин содержит натрия сульфит, натрия дисульфит (натрия пиросульфит) и натрия хлорид. Данные вещества могут изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Препарат Аминазин содержит в своем составе менее 1 ммоль натрия (менее 23 мг), то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Циталопрам, эсциталопрам

Одновременное применение хлорпромазина с циталопрамом и эсциталопрамом противопоказано.

Нерекомендуемые комбинации

Анальгетики и антипиретики

Нежелательно продолжительное сочетание с анальгетиками и антипиретиками, возможно развитие гипертермии.

Эпинефрин

Производные фенотиазина являются антагонистами действия эпинефрина и других симпатомиметиков и противоэпилептических препаратов (снижение порога судорожной готовности). При лечении препаратом Аминазин следует избегать введения эпинефрина, так как возможно извращение эффекта эпинефрина, что может привести к падению АД. Применение эпинефрина при передозировке не допускается.

Противоэпилептические препараты

При одновременном применении с хлорпромазином возможно снижение эффективности противоэпилептических препаратов.

Препараты, увеличивающие интервал QT

Одновременное применение хлорпромазина с препаратами, удлиняющими интервал QT, может увеличить риск развития желудочковой аритмии, в том числе типа «пируэт». Не рекомендуется совместное применение хлорпромазина с антиаритмическими средствами класса IA (хинидин, дизопирамид, прокаинамид) и класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид), некоторыми противомикробными препаратами (спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин), трициклическими антидепрессантами (такими, как amitриптилин), тетрациклическими антидепрессантами (такими, как мапротилин), другими нейролептиками (например, фенотиазины, пимозид, сертиндол), антигистаминными препаратами (например, терфенадин), цизапридом, бретилия тозилатом, противомаларийными препаратами (такими, как хинин и мефлокин).

Бромокриптин

Одновременное применение хлорпромазина с бромокриптином повышает концентрацию в плазме пролактина и препятствует действию бромокриптина.

Леводopa

Хлорпромазин снижает противопаркинсоническое действие леводопы (из-за вызываемой блокады дофаминовых рецепторов). В случае необходимости приема данной комбинации, особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов.

Агонисты дофаминовых рецепторов

Дофамин может вызвать или усугублять психотические расстройства. В случае необходимости лечения нейролептиками пациентов с паркинсонизмом, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов, доза последних должна быть уменьшена постепенно до минимума (резкая отмена дофамина может повысить риск развития «злокачественного нейролептического синдрома»). Для лечения пациентов, страдающих паркинсонизмом, необходимо использование минимальных эффективных доз обоих ЛС.

Препараты центрального действия и алкоголь

При одновременном применении препарата Аминазин с другими препаратами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС (средства для общей анестезии, наркотические анальгетики, этанол (алкоголь) и содержащие его препараты, барбитураты, транквилизаторы и др.), возможно усиление депрессии ЦНС, а также угнетение дыхания.

Литий

Хлорпромазин вызывает повышенную почечную экскрецию лития, кроме того, сочетание с препаратами лития увеличивает риск экстрапирамидных осложнений.

Комбинации, требующие мер предосторожности

Препараты, вызывающие брадикардию

Одновременное применение хлорпромазина с антиаритмическими ЛС IA и III классов, бета-блокаторами, некоторыми блокаторами кальциевых каналов, ЛС наперстянки, пилокарпином, антихолинэстеразными ЛС, может сопровождаться брадикардией и повышенным риском развития желудочковой аритмии, включая «пируэт». При сочетании указанных ЛС с хлорпромазином рекомендуется ЭКГ-мониторинг.

Гипогликемические препараты

При совместном применении с гипогликемическими препаратами хлорпромазин в высоких дозах (100 мг/сут) ослабляет гипогликемический эффект за счет снижения секреции инсулина и повышения уровня глюкозы в крови (см. раздел 4.4.).

Антациды

Антациды могут снижать всасывание хлорпромазина. Антациды не должны применяться за два часа до и после применения препарата Аминазин.

Комбинации, которые необходимо принять во внимание

Барбитураты

Барбитураты могут снизить концентрацию хлорпромазина в сыворотке крови.

Ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты

Назначение хлорпромазина совместно с трициклическими антидепрессантами, мапротилином или ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) увеличивают риск развития нейрорептического злокачественного синдрома.

При применении хлорпромазина в сочетании с препаратами для лечения гипертиреоза повышается риск развития агранулоцитоза.

При применении хлорпромазина в сочетании с препаратами, вызывающими экстрапирамидные реакции, возможно увеличение частоты и тяжести экстрапирамидных нарушений. Производные фенотиазина повышают гипотензивное действие средств для анестезии, блокаторов «медленных» кальциевых каналов и других гипотензивных средств и тразодона. Хлорпромазин снижает гипотензивное действие нейронных адреноблокаторов, таких, как гуанетидин, эффекты амфетаминов, клонидина.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

При одновременном применении хлорпромазина и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) возникает тяжелая ортостатическая гипотензия.

Бета-адреноблокаторы

Одновременное применение бета-адреноблокаторов и хлорпромазина увеличивает риск артериальной гипотензии, в том числе ортостатической, вследствие суммации сосудорасширяющего эффекта хлорпромазина и уменьшения сердечного выброса, вызываемого бета-блокаторами.

Одновременное применение бета-адреноблокаторов и хлорпромазина повышает риск развития необратимой ретинопатии, поздней дискинезии.

Нитраты

Одновременное применение хлорпромазина с нитратами увеличивает риск развития ортостатической гипотензии вследствие усиления вазодилаторного эффекта. Одновременное применение хлорпромазина с тиазидными диуретиками способствует усилению гипонатриемии.

Антимускариновые средства

Одновременное применение с антимускариновыми ЛС может усугублять развитие антихолинергических побочных эффектов (задержку мочи, провокацию острого приступа глаукомы, сухость во рту, запоры и т.д.). Антихолинергическими свойствами обладают различ-

ные ЛС атропина, трициклические антидепрессанты, H₁-гистаминоблокаторы, антимускариновые, противопаркинсонические антихолинергические спазмолитики, дизопирамид, фенотиазиновые нейролептики и клозапин.

Эфедрин

При применении хлорпромазина в сочетании с эфедрином возможно ослабление сосудосуживающего эффекта эфедрина. Хлорпромазин имеет умеренную антихолинергическую активность, которая может быть повышена другими антихолинергическими препаратами. Аминазин также усиливает антихолинергические эффекты других лекарственных средств, при этом его собственное антипсихотическое действие может уменьшаться.

Лекарственные средства с ототоксическим действием

Хлорпромазин может маскировать некоторые проявления ототоксичности (шум в ушах, головокружение) лекарственных средств, оказывающих ототоксическое действие (например, антибиотики с ототоксическим действием).

Средства с гепатотоксическим действием

Другие гепатотоксичные препараты повышают риск развития гепатотоксичности.

Средства, угнетающие костномозговое кроветворение

Средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Противомаларийные препараты

При одновременном применении хлорпромазина с противомаларийными препаратами повышается концентрация хлорпромазина в плазме крови с риском развития токсического действия.

Циметидин

При одновременном применении хлорпромазина с циметидином возможно изменение (увеличение или уменьшение) концентрации хлорпромазина в плазме крови.

Прохлорперазин

При одновременном применении хлорпромазина с родственным по химической структуре прохлорперазином возможно возникновение переходной метаболической энцефалопатии, характеризующейся потерей сознания в течение от 48 до 72 часов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение во время беременности противопоказано.

Хлорпромазин проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком, пролонгирует роды. Показано, что хлорпромазин вызывает эмбриофетальные нарушения у животных. Имеется информация о потенциальном риске развития экстрапирамидных нарушений и/или синдрома отмены у новорожденных, матери которых принимали хлорпромазин в течение третьего триместра беременности. При применении хлорпромазина в высоких дозах при беременности, у новорожденных в некоторых случаях отмечались нарушения пищеварения, связанные с атропиноподобным действием лекарственного средства (ЛС).

Лактация

При необходимости применения препарата в период лактации на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

У самок животных, получавших хлорпромазин, наблюдалось снижение фертильности. Данных для оценки влияния хлорпромазина на фертильность самцов животных недостаточно. Поскольку хлорпромазин взаимодействует с дофаминовыми рецепторами, у людей он может вызывать гиперпролактинемию, которая может быть связана со снижением женской и/или мужской фертильности.

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

Препарат Аминазин нельзя назначать во время работы водителям транспортных средств и людям, профессия которых требует повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

При применении хлорпромазина отмечались следующие серьезные нежелательные явления (НЯ): агранулоцитоз, гипергликемия, гипогликемия, судороги, судорожные приступы, отек мозга, эпилептические припадки, злокачественный нейролептический синдром, атрофия зрительного нерва, нарушение ритма сердца, токсический эпидермальный некролиз.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствие с системно-органной классификацией и распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Частота побочных эффектов определена следующим образом:

очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; очень редко: $< 1/10\ 000$; частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Легкая лейкопения (до 30 %)
	Часто	Агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, гемолитическая анемия, апластическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения
	Нечасто	Лейкоцитоз, нарушение свертывающей системы крови.
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Появление LE клеток к системной красной волчанке, повышение титра антиядерных антител
Эндокринные нарушения	Часто	Гипоталамические эффекты, гиперпролактинемия
	Нечасто	Гинекомастия, обильное потоотделение, ложноположительные тесты на беременность, неадекватная секреция антидиуретического гормона
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, увеличение веса
	Нечасто	Гипогликемия, задержка жидкости
	Частота неизвестна	Гипертриглицеридемия, гипонатриемия, повышение аппетита
Психические нарушения	Часто	Беспокойство, спутанность сознания, возбуждение, волнение, обострение психотических симптомов
	Нечасто	Кошмарные сновидения, дисфория, кататоническое возбуждение, умственная заторможенность
	Редко	Психотическое расстройство, кататонический синдром
	Частота неизвестна	Бессонница, изменение настроения, изменение сознания (возникает как симптом злокачественного нейролептического синдрома).

Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Гипертония, поздняя дискинезия, поздняя дистония, экстрапирамидный синдром, акатизия (обычно возникают в результате применения высоких начальных доз), паркинсонизм, моторное возбуждение, сонливость (чаще возникает в начале лечения), судороги, судорожные приступы, абсансы и тонико-клонические приступы (возникают чаще у пациентов с судорогами в анамнезе и/или с нарушениями на ЭЭГ), снижение судорожного порога, острая дискинезия или дистония (являются преходящими, чаще встречаются у детей и подростков в течение первых четырех дней терапии или при коррекции дозы)
	Нечасто	Отек мозга, эпилептические припадки, злокачественный нейролептический синдром, миастения, патологическое содержание белков в спинномозговой жидкости
	Частота неизвестна	Вялость, акинезия, гиперкинезия, вегетативная дисфункция (являлась симптомом злокачественного нейролептического синдрома), тремор, слюнотечение, тремор по типу перекачивания пилюль, ригидность по типу «зубчатого колеса», шаркающая походка, ритмичные произвольные движения языка/лица/рта/челюсти, произвольные движения конечностей, перистальтические движения языка, головокружение, головная боль, кратковременный обморок (как правило, у пациентов после первой инъекции, с меньшей частотой встречаемости при последующем применении), псевдо-паркинсонизм (чаще встречается у взрослых и пожилых пациентов в результате длительной терапии хлорпромазином), маскообразное лицо.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Затуманивание зрения, светобоязнь, преципитаты на роговице и в передней камере глаза (в результате накопления препарата; однако влияния на зрение не оказывали), миоз и мидриаз
	Нечасто	Атрофия зрительного нерва, помутнение хрусталика, пигментная ретинопатия, острый приступ закрытоугольной глаукомы
	Частота неизвестна	Окулогирный криз, нарушение аккомодации (связано с антихолинергическим действием препарата)
Нарушения со стороны сердца	Часто	Удлинение интервала QT на ЭКГ, депрессия интервала ST на ЭКГ, изменение зубцов T и U на ЭКГ
	Нечасто	Нарушение ритма сердца, атриовентрикулярная блокада, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, отеки
	Частота неизвестна	Фибрилляция желудочков, аритмия типа «пируэт», остановка сердца (может быть связана с ранее существовавшими состояниями (сердечная недостаточность, старость, гипокалиемия, совместное применение трициклического антидепрессанта)), внезапная сердечная смерть (может быть связана с причинами сердечно-сосудистого происхождения)

Нарушения со стороны сосудов	Часто	Ортостатическая гипотензия (часто возникала у пожилых пациентов и более вероятна при внутримышечном введении)
	Нечасто	Гипертонический криз (возник после резкого отказа от лечения), лабильность артериального давления
	Частота неизвестна	Глубокая гипотензия, периферический отек, венозная эмболия, тромбоз глубоких вен
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Угнетение дыхания, заложенность носа
	Нечасто	Диспноэ
	Частота неизвестна	Бронхоспазм, легочная эмболия, астма, отек гортани, ощущение першения в горле, асфиксия (нарушение кашлевого рефлекса)
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Сухость во рту, запор, тошнота, кишечная непроходимость, динамическая кишечная непроходимость, атоническая толстая кишка
	Нечасто	Функциональная кишечная непроходимость
	Частота неизвестна	Ишемический колит, перфорация кишечника, желудочно-кишечный некроз, кишечная непроходимость, протрузия языка, нарушение глотания, некротический колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Холестатическая желтуха
	Нечасто	Холестатическое/гепатоцеллюлярное или смешанное поражение печени
	Частота неизвестна	Прогрессирующий фиброз печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Контактный дерматит, фотосенсибилизация кожи, крапивница, макулопапулезная/петехиальная сыпь или отек
	Нечасто	Пигментация кожи, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз
	Частота неизвестна	Аллергический дерматит, кожные высыпания, ангионевротический отек
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Повышение уровня креатинфосфокиназы, ригидность мышц, миоглобинурия, рабдомиолиз (как симптомы злокачественного нейрорепрогенеративного синдрома)
	Редко	Системная красная волчанка
	Частота неизвестна	Тортиколлиз, тризм, длительные аномальные сокращения мышц, спазм мышц шеи
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Затруднение мочеиспускания, задержка мочи (связана с антихолинергическим эффектом препарата), олигурия, глюкозурия, острая почечная недостаточность
	Нечасто	Недержание мочи
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Приапизм, расстройства эякуляции, импотенция
	Нечасто	Аменорея, лактация и умеренное нагрубание молочных желез (у пациентов женского пола происходили в результате применения препарата высоких доз)
	Частота неизвестна	Галакторея, олигоменорея, эректильная дисфункция, расстройство полового возбуждения у женщин

Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Боль в области инъекции, инъекционный абсцесс, нарушение терморегуляции (легкая лихорадка наблюдалась у пациентов, которые получали препарат в высоких дозах внутримышечно)
	Нечасто	Гипертермия (симптом злокачественного нейролептического синдрома), гипотермия, злокачественная гиперпирексия
	Частота неизвестна	Внезапная смерть (может быть связана с причинами сердечного-сосудистого происхождения, асфиксией, судорогами, гиперпирексией), повышенная нервность, неонатальный абстинентный синдром

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Арефлексия или гиперрефлексия, нечеткость зрительного восприятия, кардиотоксическое действие (аритмия, сердечная недостаточность, снижение артериального давления (АД), шок, тахикардия, изменение зубца QRS, фибрилляция желудочков, остановка сердца), нейротоксическое действие, включая агитацию, спутанность сознания, судороги, дезориентацию, сонливость, ступор или кому; мидриаз, сухость во рту, гиперпирексия или гипотермия, ригидность мышц, рвота, отек легких или угнетение дыхания.

Лечение

Симптоматическое. При коллаптоидных состояниях рекомендуется введение кордиамина, кофеина, мезатона; при угнетении центральной нервной системы без нарушения функции дыхательного центра – введение умеренных доз фенамина, первитина, кофеина-бензоата натрия (при угнетении дыхательного центра применение аналептиков противопоказано); неврологические осложнения обычно уменьшаются при снижении дозы хлорпромазина, их можно также уменьшить назначением тригексифенидила, для уменьшения нейролептической депрессии используются антидепрессанты и психостимуляторы; при аритмии – введение лекарственных препаратов длительного действия, при сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, при выраженном снижении АД – внутривенное введение жидкости или вазопрессорных средств, таких как норэпинефрин, фенилэфрин (избегать назначения альфа- и бета-адреномиметиков, таких как эпинефрин, поскольку возможно парадоксальное снижение АД за счет блокады альфа-адренорецепторов хлорпромазином), при судорогах – диазепам (избегать назначения барбитуратов, вследствие возможной последующей депрессии ЦНС и угнетения дыхания); в случае гипертермии, которая является одним из симптомов злокачественного нейролептического синдрома – введение дантролена. Контроль функции сердечно-сосудистой системы в течение не менее 5 суток, функции ЦНС,

дыхания, измерение температуры тела, консультация психиатра. Диализ малоэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; алифатические производные фенотиазина.

Код АТХ: N05AA01

Механизм действия

Хлорпромазин – антипсихотическое средство (нейролептик), является диметиламиновым производным фенотиазина с алифатической боковой цепью. Обладает выраженным антипсихотическим, седативным, противорвотным, вазодилатирующим (альфа-адреноблокирующим), умеренным М-холинолитическим, а также слабым гипотермическим действием, успокаивает икоту, обладает местнораздражающим действием.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы; седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Фармакодинамические эффекты

Антипсихотический эффект хлорпромазина проявляется в устранении продуктивной симптоматики психозов (бредов, галлюцинаций). Купирует различные виды психомоторного возбуждения, уменьшает психотический страх, агрессивность.

Одной из главных особенностей хлорпромазина (в сравнении с другими фенотиазинами) является наличие выраженного седативного эффекта, проявляющегося угнетением условнорефлекторной деятельности (в первую очередь двигательных оборонительных рефлексов), уменьшением спонтанной двигательной активности, расслаблением скелетной мускулатуры, снижением чувствительности к эндогенным и экзогенным стимулам при сохраненном сознании. Начало седативного действия через 15 мин после внутримышечного введения препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Хлорпромазин хорошо и быстро всасывается после внутримышечного введения. Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения достигается через 1–2 часа.

Распределение

Связь с белками плазмы крови 90–99 %. Хлорпромазин быстро выводится из кровеносной системы и неравномерно накапливается в различных органах. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер, при этом его концентрация в мозге превышает концентрацию в плазме. Отсутствует прямая корреляция между концентрациями в плазме крови хлорпромазина и его метаболитов и терапевтическим эффектом.

Биотрансформация

Обладает эффектом «первого прохождения» через печень, где препарат интенсивно метаболизируется в результате окисления (30 %), гидроксилирования (30 %) и деметилирования (20 %). Фармакологической активностью обладают окисленные гидроксилированные метаболиты, которые инактивируются путем связывания с глюкуроновой кислотой, либо путем дальнейшего окисления с образованием неактивных сульфоксидов.

Элиминация

Выводится почками и с желчью. 1–6 % дозы выделяется с мочой в неизменном виде. Период полувыведения (T_{1/2}) хлорпромазина составляет в среднем 30 часов. За сутки выводится около 20 % принятой дозы. Следы метаболитов хлорпромазина можно обнаружить в

моче через 12 месяцев и более после прекращения лечения. Вследствие высокого связывания с белками практически не выводится в ходе гемодиализа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия сульфит

Натрия дисульфит (натрия пиросульфит)

Аскорбиновая кислота

Натрия хлорид

Вода для инъекций

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 от 5 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

При производстве на АО «Новосибхимфарм»

По 1 мл, 2 мл, 5 мл или 10 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или 1-го гидролитического класса.

По 10 ампул с инструкцией по применению в коробку из картона.

По 5 или 10 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 5 или 10 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 5 или 10 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и бумаги с полиэтиленовым покрытием.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пачку из картона.

При производстве на АО «Валента Фарм»

По 1 мл, 2 мл, 5 мл или 10 мл в ампулы нейтрального стекла 1-го гидролитического класса.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Валента Фармацевтика» (АО «Валента Фарм»)

141108 Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Телефон: +7 (495) 933-48-62, факс: +7 (495) 933-48-63.

Адрес электронной почты: info@valentapharm.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Валента Фармацевтика» (АО «Валента Фарм»)

141108, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Телефон: +7 (495) 933-48-62, факс: +7 (495) 933-48-63.

Адрес электронной почты: info@valentapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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