

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

ХЛОРПРОМАЗИН, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: хлорпромазин.

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричнево-розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

ХЛОРПРОМАЗИН показан к применению у взрослых пациентов и у детей старше 12 лет для лечения следующих состояний:

- острые и хронические психотические расстройства, особенно параноидальные, при шизофрении, маниакальных расстройствах, органических психозах и пр.;
- психомоторное возбуждение (ажитация) при тревожных расстройствах;
- нарушения поведения, сопровождающиеся агрессией и потенциально опасные для пациента и окружающих;
- шизофрения у детей, аутизм;
- индукция гипотермии;
- упорная икота;
- неукротимая тошнота и рвота в терминальных стадиях тяжелых заболеваний.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования***Шизофрения, другие психозы, ажитация, аутизм, индукция гипотермии******Взрослые:***

Начальная суточная доза для приема внутрь составляет 25 - 100 мг в сутки 1 - 4 раза в день, затем, с учетом переносимости, дозу постепенно увеличивают на 25 - 50 мг каждые 3-4 дня, до достижения желаемого терапевтического эффекта. В случае

малозффективности средних доз препарата ХЛОРПРОМАЗИН дозу увеличивают до 700 - 1000 мг в сутки, в некоторых, крайне резистентных случаях без соматических противопоказаний дозу можно повысить до 1200 - 1500 мг в сутки.

При лечении большими дозами суточную дозу делят на 4 части (последняя - перед сном). Длительность курса лечения большими дозами не должна превышать 1-1,5 месяца, при отсутствии эффекта целесообразно перейти к лечению другими препаратами. Высшие дозы препарата ХЛОРПРОМАЗИН для взрослых внутрь: разовая 300 мг, суточная 1500 мг. Ослабленным и пожилым больным терапию начинают с 1/3 - 1/2 обычных доз для взрослых с более постепенным увеличением дозировки; рекомендуемая суточная доза до 300 мг в сутки.

Упорная икота

Взрослые:

По 25 мг каждые 4-6 часов.

Неукротимая тошнота и рвота в терминальных стадиях тяжелых заболеваний

Взрослые:

По 25 мг каждые 4-6 часов.

Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность препарата ХЛОРПРОМАЗИН у особых групп пациентов не установлены.

Дети

Эффективность и безопасность у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Шизофрения, другие психозы, ажитация, аутизм, индукция гипотермии

Дети:

Детям от 12 лет препарат ХЛОРПРОМАЗИН назначают по 550 мкг/кг (0,55 мг/кг) или по 15 мг на 1 м² поверхности тела при необходимости каждые 6-8 часов. При массе тела до 46 кг не следует назначать препарат ХЛОРПРОМАЗИН в дозе более 75 мг в сутки.

Упорная икота

Дети:

Способ дозирования при упорной икоте у детей не определен.

Неукротимая тошнота и рвота в терминальных стадиях тяжелых заболеваний

Дети:

Детям от 12 лет препарат ХЛОРПРОМАЗИН назначают по 550 мкг/кг (0,55 мг/кг) или по 15 мг на 1 м² поверхности тела при необходимости каждые 4-6 часов. При массе тела до 46 кг не следует назначать препарат ХЛОРПРОМАЗИН в дозе более 75 мг в сутки.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки ХЛОРПРОМАЗИН назначают внутрь, после еды, не разжевывая, не разламывая таблетку, запивая небольшим количеством воды.

Целесообразно подбирать оптимальную дозу индивидуально. Если клиническое состояние пациента позволяет, то лечение следует начинать с минимальной возможной дозы и постепенно ее увеличивать.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к хлорпромазину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

Отравления веществами, угнетающими функции центральной нервной системы (ЦНС);

Коматозные состояния любой этиологии;

Угнетение костномозгового кроветворения;

Беременность, период грудного вскармливания;

Дети до 12 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- болезнь Паркинсона;
- активный алкоголизм (риск развития гепатотоксических эффектов);
- рак молочной железы;
- эпилепсия;
- хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей);
- синдром Рейе;
- кахексия;
- пожилой возраст;
- рвота (противорвотное действие фенотиазинов может маскировать рвоту, связанную с передозировкой других препаратов).

Особые указания

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

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. В случае появления гипертермии, которая может быть одним из симптомов злокачественного нейролептического синдрома (бледность, гипертермия, вегетативные дисфункции, изменения сознания, ригидность мышц) препарат ХЛОРПРОМАЗИН следует немедленно отменить. Ранними проявлениями, предшествующими началу гипертермии, могут быть такие побочные действия, как повышенное потоотделение и нестабильность артериального давления (АД). 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.

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 ХЛОРПРОМАЗИН, применяют антипаркинсонические средства - тригексифенидил и другие.

Хлорпромазин в зависимости от дозы может усиливать удлинение интервала QT, что повышает риск желудочковых аритмий, в том числе типа «пируэт». Также усиливается брадикардия, гипокалиемия, врожденный или приобретенный удлиненный интервал QT. Поэтому перед началом лечения необходимо убедиться в отсутствии: брадикардии ниже 55 ударов в минуту, гипокалиемии, врожденных удлинений интервала QT.

За исключением чрезвычайных ситуаций, рекомендуется выполнить ЭКГ во время предварительного обследования больных, нуждающихся в лечении нейролептиком.

В ходе рандомизированных клинических исследований у пожилых пациентов 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. Повышенный риск при приеме других нейролептиков или в других возрастных группах не может быть исключен. Хлорпромазин следует применять с осторожностью у пациентов с факторами

риска развития инсульта, у пожилых пациентов со слабоумием, так как риск смертности увеличивается у пациентов пожилого возраста с психозами, связанными с деменцией и получавших антипсихотические лекарственные средства. Плацебо-контролируемые исследования, которые проводились в основном у пациентов, принимающих атипичные антипсихотические лекарственные средства, показали повышение риска смертности в 1,6 - 1,7 раза по сравнению с плацебо. В конце лечения продолжительностью в среднем 10 недель, риск смертности был 4,5 % в группе, получавшей хлорпромазин, по сравнению с 2,6 % в группе плацебо. Несмотря на то, что причины смерти в клинических исследованиях с атипичными антипсихотическими ЛС были разнообразны, большинство из этих смертей были в результате сердечно-сосудистых проблем (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть) или инфекций (например, пневмония).

Имеется риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при лечении нейролептиками. У пациентов, получавших антипсихотические ЛС, особенно с приобретенными факторами риска ВТЭ, должны быть приняты меры профилактики и оценен любой потенциальный фактор риска ВТЭ до и во время лечения препаратом ХЛОРПРОМАЗИН.

Кроме исключительных обстоятельств, препарат ХЛОРПРОМАЗИН не следует применять при болезни Паркинсона.

Возникновение кишечной непроходимости, которая может быть обнаружена по вздутию и болям в животе, требует неотложной помощи.

Предрасполагающими факторами развития аритмии при приеме препарата ХЛОРПРОМАЗИН являются: гипокалиемия (в том числе при применении диуретиков, вызывающих гипокалиемию), брадикардия (в том числе вызванная ЛС), существующее (врожденное или приобретенное) увеличение продолжительности интервала QT. Не рекомендуется одновременное назначение хлорпромазина с дофаминергическими непротивопаркинсоническими ЛС (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, пипотиазин, 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.

Мониторинг при лечении препаратом ХЛОРПРОМАЗИН следует усиливать:

- у пациентов с эпилепсией и судорогами в анамнезе, в связи с возможностью снижения судорожного порога. Возникновение припадков требует прекращения лечения;
- у пациентов пожилого возраста при:
 - а) высокой восприимчивости и эффекте ортостатической гипотензии (повышение риска чрезмерного седативного и гипотензивного действия);
 - б) хроническом запоре (риск возникновения паралитической кишечной непроходимости);
 - в) возможной гипертрофии предстательной железы;
- у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимающими хинидин, в связи с возможным усилением гипотензивного действия;
- в случае печеночной недостаточности и/или тяжелой почечной недостаточности, в связи с риском накопления.

При длительном лечении рекомендуется регулярный офтальмологический контроль. Следует учитывать, что применение производных фенотиазина может приводить к гипергликемии или нарушению толерантности к глюкозе, развитию или обострению сахарного диабета, гиперхолестеринемии, фекальной закупорке, тяжелой кишечной непроходимости и мегаколону.

Поскольку в высоких дозах (100 мг/сут) хлорпромазин может вызывать повышение уровня глюкозы в крови за счет снижения секреции инсулина, у больных сахарным диабетом необходимо корректировать дозы инсулина до и после завершения курса терапии. При необходимости следует также корректировать дозу нейролептика у пациентов, принимающих производные сульфонилмочевины.

Хлорпромазин не должен применяться в монотерапии при преобладании депрессии.

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

В связи с риском фотосенсибилизации необходимо избегать ультрафиолетового облучения.

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

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

Необходимо учитывать взаимный антагонизм леводопы и нейролептиков. Допамин может вызывать или усугублять психотические расстройства. Для лечения пациентов, страдающих паркинсонизмом, необходимо использование минимальных эффективных доз обоих ЛС. В случае необходимости лечения нейролептиками пациентов с паркинсонизмом, получавших допамин, доза последнего должна быть уменьшена постепенно до минимума (резкая отмена допамина может повысить риск развития «злокачественного нейролептического синдрома»).

У больных с феохромоцитомой, принимающих ХЛОРПРОМАЗИН, могут наблюдаться ложноположительные результаты уровня катехоламинов в крови.

На время терапии необходимо отказаться от приема алкоголя, так как хлорпромазин усиливает угнетающее действие алкоголя на центральную нервную систему.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит галактозу, если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Одновременное применение хлорпромазина с циталопрамом и эсциталопрамом противопоказано.

Нерекомендуемые комбинации

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

Производные фенотиазина являются антагонистами действия эпинефрина и других симпатомиметиков и противоэпилептических препаратов (снижение порога судорожной готовности).

При лечении препаратом ХЛОРПРОМАЗИН следует избегать введения эпинефрина, так как возможно извращение эффекта эпинефрина, что может привести к падению АД. Применение эпинефрина при передозировке не допускается.

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

Хлорпромазин снижает противопаркинсоническое действие леводопы (из-за вызываемой блокады дофаминовых рецепторов). При одновременном применении препарата ХЛОРПРОМАЗИН 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.

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

Комбинации, требующие мер предосторожности

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.

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 «Особые указания»). Антациды, противопаркинсонические препараты и соли лития могут снижать всасывание хлорпромазина. Антациды не должны применяться за два часа до и после применения препарата ХЛОРПРОМАЗИН.

Комбинации, которые необходимо принять во внимание

Барбитураты могут снизить концентрацию хлорпромазина в сыворотке крови. Назначение хлорпромазина совместно с трициклическими антидепрессантами, мапротилином или ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) увеличивают риск развития нейролептического 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.

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

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

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 различные ЛС атропина, трициклические антидепрессанты, Н₁-гистаминоблокаторы, антимускариновые, противопаркинсонические антихолинергические спазмолитики, дизопирамид, фенотиазиновые нейролептики и клозапин.

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

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

Другие гепатотоксичные препараты повышают риск развития гепатотоксичности. Средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

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

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

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 лекарственное средство 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.

Лактация

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

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

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

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты возникновения побочных реакций:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

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 непроизвольные движения языка/лица/рта/челюсти, непроизвольные 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: нечеткость зрения, светобоязнь, роговичные/глазные преципитаты (в переднем сегменте глаза в результате накопления препарата; однако влияния на зрение не оказывали), миоз и мидриаз;

нечасто: атрофия зрительного нерва, помутнение хрусталика, пигментная ретинопатия, обострение 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;

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 сердечного-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), отеки, 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 нейрорептического синдрома);

редко: системная красная волчанка;

частота неизвестна: тортиколлис, тризм, длительные аномальные сокращения мышц, спазм мышц шеи.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто: затруднение мочеиспускания, задержка мочи (связана с антихолинэргическим 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 в высоких дозах); частота неизвестна: галакторея, олигоменорея, эректильная дисфункция, расстройство полового возбуждения у женщин.

Другие возможные эффекты:

нечасто: гипертермия (симптом злокачественного нейрорептического синдрома), гипотермия, злокачественная гиперпирексия;

частота неизвестна: внезапная смерть (может быть связана с причинами сердечного-сосудистого происхождения, асфиксией, судорогами, гиперпирексией), повышенная нервозность, 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 ажитацию, спутанность сознания, судороги, дезориентацию, сонливость, ступор или кому; мидриаз; сухость во рту; гиперпирексия или гипотермия; ригидность мышц; рвота; отек легких или угнетение дыхания.

Лечение

Промывание желудка, назначение активированного угля (избегать индукции рвоты, поскольку нарушение сознания и дистонические реакции со стороны мышц шеи и головы,

обусловленные передозировкой, могут привести к аспирации рвотных масс).

Симптоматическое лечение: 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

Фармакодинамические эффекты

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 мезо-лимбической и мезокортикальной системы. Антипсихотический эффект проявляется в устранении продуктивной симптоматики психозов (бред, галлюцинаций). Купирует различные виды психомоторного возбуждения, уменьшает психотический страх, агрессивность.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга. Одной из главных особенностей хлорпромазина (в сравнении с другими фенотиазинами) является наличие выраженного седативного эффекта, проявляющегося угнетением условнорефлекторной деятельности (в первую очередь двигательнорефлекторных рефлексов), уменьшением спонтанной двигательной активности, расслаблением скелетной мускулатуры, снижением чувствительности к эндогенным и экзогенным стимулам при сохраненном сознании.

Противорвотное действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Хлорпромазин хорошо и быстро всасывается при приеме внутрь. Биодоступность после приема внутрь - 50 %.

Распределение

Более чем на 90 % связывается белками плазмы крови, поэтому практически не подвергается гемодиализу. 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 неизмененном виде. Период полувыведения (T_{1/2}) хлорпромазина составляет в среднем 30 ч. За сутки выводится около 20 % принятой дозы. Следы метаболитов хлорпромазина можно обнаружить в моче через 12 месяцев и более после прекращения лечения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Целлюлоза микрокристаллическая, тип 101

Лактозы моногидрат

Коповидон

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Оболочка таблетки:

Опадрай II 85F240048

Состав Опадрая II 85F240048:

Поливиниловый спирт частично гидролизованный

Титана диоксид

Макрогол 4000

Тальк

Железа оксид красный

Железа оксид желтый

Железа оксид черный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73 и фольги алюминиевой.

По 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200 таблеток во флаконы из стекла или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления, укупоренные пластиковой крышкой из полиэтилена низкого давления с или без контроля вскрытия.

На каждый флакон наклеивают этикетку и помещают его вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают 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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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