

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Хлорпромазин-ЭТ, 25 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: хлорпромазин.

Каждый мл раствора содержит 25 мг хлорпромазина (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула содержит 50 мг хлорпромазина (в виде гидрохлорида).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (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 светло-желтая с зеленоватым оттенком жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 года до 18 лет при следующих показаниях:

- при психомоторном возбуждении и психотических состояниях у больных 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 больных эпилепсией и органическими заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС);
- при абстиненции при алкоголизме и токсикоманиях;
- как противорвотное средство (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 в возрасте от 1 года до 18 лет при заболеваниях и состояниях, аналогичных взрослым пациентам, в том числе при детской шизофрении и аутизме.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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

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

Высшие дозы препарата Хлорпромазин-ЭТ для взрослых:

- внутривенно: разовая – 100 мг, суточная – 250 мг.
- внутримышечно: разовая – 150 мг, суточная – 1000 мг.

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).

Особые группы пациентов

Ослабленные пациенты и пациенты пожилого возраста

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

Дети

Детям Хлорпромазин-ЭТ назначают в зависимости от возраста.

Дети в возрасте от 0 лет до 1 года

Препарат Хлорпромазин-ЭТ противопоказан у детей в возрасте от 0 лет до 1 года (см. раздел 4.3).

Дети в возрасте от 1 года до 12 лет

- 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 лет 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 препарата Хлорпромазин-ЭТ для детей:

- детям в возрасте от 1 года до 5 лет (масса тела до 23 кг) – не следует вводить более 40 мг/сутки.
- детям в возрасте от 5 лет до 12 лет (масса тела 23–46 кг) – не следует вводить более 75 мг/сутки.

- детям в возрасте от 12 лет до 18 лет – ~~высшие дозы аналогичны~~ высшим дозам для взрослых пациентов.

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно.

При внутримышечном введении раствор вводят глубоко в мышцу.

При внутривенном введении раствор вводят медленно, в течение 5 минут под контролем артериального давления.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Использование в составе «литических смесей»

Для понижения температуры тела в анестезиологии Хлорпромазин-ЭТ используют в составе так называемых «литических смесей», содержащих в себе 1–2 мл 2,5 % раствора хлорпромазина, 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;
- отравления веществами, угнетающими ЦНС;
- коматозные состояния любой этиологии;
- черепно-мозговая травма;
- прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления);
- гиперплазия предстательной железы (риск задержки мочи);
- агранулоцитоз в анамнезе;
- детский возраст от 0 лет до 1 года;
- одновременное применение с циталопрамом и эсциталопрамом (см. раздел 4.5).

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 тромбоэмболических 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);
- возраст больше 65 лет.

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 артериального давления, 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 Хлорпромазин-ЭТ следует прекратить.

Необходимо осуществлять контроль за картиной крови вначале 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 (ЗНС) является потенциально летальным осложнением, возникновение которого возможно при применении любых нейролептиков. ЗНС характеризуется бледностью, гипертермией, ригидностью мышц, 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 Хлорпромазин-ЭТ 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 Хлорпромазин-ЭТ, 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 хлорпромазина, 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. Также 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 непровопоаркинсоническими препаратами (каберголином, квинаголидом) вследствие взаимного антагонизма агонистов дофамина и нейролептиков. Не рекомендуется одновременное применение с другими нейролептиками, способными вызывать аритмию типа «пируэт» (амисульприд, циамамазин, 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 исследований 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 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 этиологии. 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. 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.

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 Хлорпромазин-ЭТ (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 боли в животе, требует неотложной помощи.

Синдром «отмены»

Во избежание развития синдрома «отмены», прекращать лечение препаратом Хлорпромазин-ЭТ необходимо постепенно.

Тяжелые поражения печени

Сообщалось о тяжелых, потенциально летальных поражениях печени при применении хлорпромазина. Каждый пациент должен быть проинформирован о том, что необходимо сообщать врачу о любых симптомах поражения печени, таких, как: астения, анорексия, тошнота, рвота, боль в животе или желтуха. Таким пациентам следует немедленно провести 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. Поскольку в высоких дозах (100 мг/сутки) 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

Нейролептики могут понижать порог судорожной готовности, поэтому при назначении хлорпромазина пациентам с эпилепсией, последние должны находиться под строгим медицинским наблюдением. Возникновение припадков требует прекращения лечения хлорпромазином.

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 сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы), дегидратацией, гиповолемией. Рекомендуется оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии.

Антихолинергические эффекты

Препарат Хлорпромазин-ЭТ 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 гравис

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

Феохромоцитомы

У пациентов с феохромоцитомой, применяющих хлорпромазин, могут наблюдаться ложноположительные результаты уровня катехоламинов в крови.

Мониторинг при лечении препаратом Хлорпромазин-ЭТ 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 Хлорпромазин-ЭТ строго запрещается, так как хлорпромазин усиливает угнетающее действие алкоголя на центральную нервную систему.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, 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 (см. раздел 4.3).

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 хлорпромазином следует избегать введения эпинефрина, так как возможно извращение эффекта эпинефрина, что может привести к падению артериального давления. Применение эпинефрина при передозировке не допускается.

Противоэпилептические препараты

При одновременном применении с хлорпромазином возможно снижение эффективности противоэпилептических препаратов.

Препараты, удлиняющие 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 амитриптилин), тетрациклическими антидепрессантами (такими, как мапротилин), другими нейрорептиками (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 пролактина в плазме и препятствует действию бромокриптина.

Леводопа

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

Препараты центрального действия и алкоголь

При одновременном применении препарата Хлорпромазин-ЭТ 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 препаратами IA и III классов, бета-блокаторами, некоторыми блокаторами кальциевых каналов, препаратами наперстянки, пилокарпином, антихолинэстеразными средствами, может сопровождаться брадикардией и повышенным риском развития желудочковой аритмии, включая «пируэт». При сочетании указанных средств 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 Хлорпромазин-ЭТ.

Комбинации, которые необходимо принять во внимание

Барбитураты

Барбитураты могут снизить концентрацию хлорпромазина в крови.

Ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты

Назначение хлорпромазина совместно с трициклическими антидепрессантами, мапротилином или ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) увеличивает риск развития злокачественного нейрорептического 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 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 средствами может усугублять развитие антихолинергических побочных эффектов (задержку мочи, провокацию острого приступа глаукомы, сухость во рту, запоры и так далее). Антихолинергическими свойствами обладают различные средства атропина, трициклические антидепрессанты, блокаторы H₁-рецепторов, антимускариновые, противопаркинсонические антихолинергические спазмолитики, дизопирамид, фенотиазиновые нейрорептики 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. Хлорпромазин 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.

Противомалярийные препараты

При одновременном применении хлорпромазина с противомалярийными 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 прохлорперозином 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 (см. раздел 4.3).

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.

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

В период лечения препаратом Хлорпромазин-ЭТ необходимо воздерживаться от управления

транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими 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-органный классификацией и распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 массы тела
	Нечасто	Гипогликемия, задержка жидкости
	Частота неизвестна	Гипертриглицеридемия, гипонатриемия, повышение аппетита

Психические нарушения	Часто	Беспокойство, спутанность сознания, возбуждение, волнение, обострение шизофренических 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), псевдопаркинсонизм (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 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)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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, костной и соединительной ткани	Часто	Повышение уровня креатинфосфокиназы, ригидность мышц, миоглобинурия, рабдомиолиз (как симптомы злокачественного нейрорепитического 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 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 дозах)

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, проспект Комитаса, д. 49/4

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82 + 10 50

Горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, д. 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Арефлексия или гиперрефлексия, нечеткость зрительного восприятия, кардиотоксическое действие (аритмия, сердечная недостаточность, снижение артериального давления, 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

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 артериального давления – внутривенное введение жидкости или вазопрессорных средств, таких как норэпинефрин, фенилэфрин (избегать назначения альфа- и бета-адреномиметиков, таких как эпинефрин, поскольку возможно парадоксальное снижение артериального давления 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: психотропные средства; 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 (бред, 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 двигательнорезервных рефлексов), уменьшением спонтанной двигательной активности, расслаблением скелетной мускулатуры, снижением чувствительности к эндогенным и экзогенным стимулам при сохраненном сознании. Начало седативного действия через 15 минут 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 деаметилирования (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 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 метабисульфит

Аскорбиновая кислота

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, ампулы в пачке картонной для защиты от света.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 2 мл в ампулы с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или без фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

При *внутримышечном введении* препарат разбавляют 2–5 мл 0,25–0,5 % раствора новокаина (прокаина) или 0,9 % раствора натрия хлорида.

При *внутривенном введении* необходимое количество препарата разбавляют 20 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Эндокринные технологии»

119034, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Хамовники, пер. Турчанинов,

д. 6, стр. 2, помещ. 1/2

Телефон: +7 (495) 230-07-20

Адрес электронной почты: info@endotech-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Эндокринные технологии»

119034, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Хамовники, пер. Турчанинов,

д. 6, стр. 2, помещ. 1/2

Телефон: +7 (495) 230-07-20

Адрес электронной почты: pv@endotech-pharm.ru

Республика Армения

ЗАО «Фарматек»

0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111

Телефон: +374 010 741410, +374 94 250568

Адрес электронной почты: rima@pharmatech.am

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева д. 42, пав. 23, оф. 202

Телефон: +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева д. 42, пав. 23, оф. 202

Телефон: +7 (727) 269 54 59, +7 701 217 2457

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева д. 42, пав. 23, оф. 202

Телефон: +996 555262680; +996 559 552 566

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГ УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Хлорпромазин-ЭТ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://eec.eaeunion.org/>.