

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**ХЛОРПРОМАЗИН ОРГАНИКА**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Хлорпромазин Органика

**Международное непатентованное наименование:** хлорпромазин

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения

**Состав:** 1 мл раствора содержит *действующее вещество:* хлорпромазин (в виде гидрохлорида) – 25,00 мг; *вспомогательные вещества:* натрия сульфит – 1,00 мг; натрия дисульфит – 1,00 мг; аскорбиновая кислота – 2,00 мг; натрия хлорид – 6,00 мг; вода для инъекций – до 1 мл.

**Описание:** прозрачная бесцветная или светло-желтая с зеленоватым оттенком жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** антипсихотическое средство (нейролептик).

**Код АТХ:** N05AA01

**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*

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 D<sub>2</sub>-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Антипсихотический эффект проявляется в устранении продуктивной симптоматики психозов (бреда, 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 Органика (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 мин после внутримышечного введения препарата. Противорвотное действие обусловлено блокадой дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

#### *Фармакокинетика*

Хорошо и быстро всасывается после внутримышечного введения. Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения достигается через 1 - 2 часа. Связь с белками плазмы крови 90 - 99 %. 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.

Обладает эффектом "первого прохождения" через печень, где препарат интенсивно метаболизируется в результате окисления (30 %), гидроксилирования (30 %) и дезаметилирования (20 %). Фармакологической активностью обладают окисленные гидроксилированные метаболиты, которые инактивируются путем связывания с глюкуроновой кислотой, либо путем дальнейшего окисления с образованием неактивных сульфоксидов. Выводится почками и с желчью. 1 – 6 % дозы выделяется с мочой в неизменном виде. Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) 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.

#### **Показания к применению**

*В психиатрической практике:* психомоторное возбуждение и психотические состояния у больных шизофренией, маниакальное возбуждение, 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), для облегчения состояния абстиненции при алкоголизме и токсикоманиях.

*В терапевтической, неврологической и хирургической практике* применяют для купирования психомоторного возбуждения, как противорвотное (в том числе при оперативном вмешательстве), средство для усиления действия анальгетиков при упорных болях, при заболеваниях сопровождающихся повышением мышечного тонуса (после

нарушений мозгового кровообращения и др.), для успокоения икоты, для понижения температуры тела в анестезиологии в составе так называемых «литических смесей».

### **Противопоказания**

- повышенная индивидуальная чувствительность к хлорпромазину или любому из вспомогательных веществ препарата;
- хроническая сердечная недостаточность (декомпенсация);
- артериальная гипотензия;
- отравления веществами, угнетающими функции центральной нервной системы (ЦНС);
- коматозные состояния любой этиологии;
- черепно-мозговая травма;
- прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления);
- гиперплазия предстательной железы (риск задержки мочи);
- противопоказан детям до 6 месяцев.

### **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), пожилой возраст.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *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 (ЛС).

#### *Период грудного вскармливания*

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

#### **Способ применения и дозы**

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.

При внутримышечном введении суточная доза обычно не превышает 600 мг. 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).

При выраженном психомоторном возбуждении/судорожном синдроме, рвоте разовая начальная доза при внутримышечном введении составляет 100 - 150 мг. Для купирования острого возбуждения Хлорпромазин Органика вводят в вену в дозах 50 - 75 мг (2 - 3 мл 2,5 % раствора) 1 - 2 раза в сутки.

Высшие дозы Хлорпромазина Органика для взрослых внутривенно: разовая - 100 мг, суточная - 250 мг; внутримышечно: разовая - 150 мг, суточная - 1000 мг.

#### **Особые группы пациентов**

Детям Хлорпромазин Органика назначают в зависимости от возраста: от 3 лет и старше внутримышечно по 0,55 мг/кг или по 15 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела при необходимости каждые 6 - 8 часов.

Детям до 5 лет (масса тела до 23 кг) - не следует вводить более 40 мг/сутки, от 5 до 12 лет (масса тела 23 - 46 кг) - 75 мг/сутки.

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

Для купирования психомоторного возбуждения при нарушении мозгового кровообращения, приступов икоты и неукротимой рвоты Хлорпромазин Органика используют в составе так называемых «литических смесей», содержащих в себе 1 - 2 мл 2,5 % раствора Хлорпромазина Органика, 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.

### **Побочное действие**

Нежелательные реакции представлены ниже (нежелательные реакции классифицировались по органам и системам и в соответствии предпочитающимися в MedDRA терминами) с указанием их абсолютной частоты.

Частота возникновения нежелательных реакций определяется 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.

#### *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 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 не известна: 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 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 вероятно при внутримышечном введении).

Нечасто: гипертонический криз (возник после резкого отказа от лечения), лабильность артериального давления.

Частота не известна: глубокая гипотензия, периферический отек, венозная эмболия, тромбоз глубоких вен.

*Желудочно-кишечные нарушения*

Часто: сухость во рту, запор, тошнота, кишечная непроходимость, динамическая кишечная непроходимость, атоническая толстая кишка.

Нечасто: функциональная кишечная непроходимость.

Частота не известна: ишемический колит, перфорация кишечника, желудочно-кишечный некроз, кишечная непроходимость, протрузия языка, нарушение глотания, некротический колит.

*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 не известна: бессонница, изменение настроения, изменение сознания (возникает как симптом злокачественного нейрорептического синдрома).

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Часто: холестатическая желтуха.

Нечасто: холестатическое/ гепатоцеллюлярное или смешанное поражение печени.

Частота не известна: прогрессирующий фиброз печени.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

Часто: угнетение дыхания, заложенность носа.

Нечасто: диспноэ.

Частота не известна: бронхоспазм, легочная эмболия, астма, отек гортани, ощущение першения в горле, асфиксия (нарушение кашлевого рефлекса).

*Нарушения метаболизма и питания*

Часто: нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, увеличение веса.

Нечасто: гипогликемия, задержка жидкости.

Частота не известна: гипертриглицеридемия, гипонатриемия, повышение аппетита.

*Эндокринные нарушения*

Часто: гипоталамические эффекты, гиперпролактинемия.

Нечасто: гинекомастия, обильное потоотделение, ложноположительные тесты на беременность, неадекватная секреция антидиуретического гормона.

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

Часто: повышение уровня креатинфосфокиназы, ригидность мышц, миоглобинурия, рабдомиолиз (как симптомы злокачественного нейрореплетического синдрома).

Редко: системная красная волчанка.

Частота не известна: 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 высоких дозах).

Частота не известна: галакторея, олигоменорея, эректильная дисфункция, расстройство полового возбуждения у женщин.

*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 не известна: окулогирный криз, нарушение аккомодации (связано антихолинергическим действием препарата).

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

Часто: появление LE клеток к системной красной волчанке, повышение титра антиядерных антител.

#### *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 не известна: аллергический дерматит, кожные высыпания, ангионевротический отек.

#### *Общие нарушения и реакции в месте введения*

Часто: боль в области инъекции, инъекционный абсцесс.

Нечасто: сенсibilизация кожи.

#### *Другие возможные эффекты*

Часто: парадоксальные реакции, нарушение терморегуляции (легкая лихорадка наблюдалась у пациентов, которые получали препарат в высоких дозах внутримышечно).

Нечасто: гипертермия (симптом злокачественного нейрорептического синдрома), гипотермия, злокачественная гиперпирексия.

Частота не известна: внезапная смерть (может быть связана с причинами сердечно-сосудистого происхождения, асфиксией, судорогами, гиперпирексией), повышенная нервозность, неонатальный абстинентный синдром.

### **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:* 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.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Противопоказанные комбинации*

Одновременное применение хлорпромазина с циталопрамом и эциталопрамом противопоказано.

#### *Нерекомендуемые комбинации*

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

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

При лечении препаратом Хлорпромазин Органика 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 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).

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 Органика 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 Органика.

#### *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, H<sub>1</sub>-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 Органика 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 противомаларийными 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.

*СЛЕДУЕТ ИНФОРМИРОВАТЬ ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА ОБО ВСЕХ ПРИНИМАЕМЫХ ВАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ*

#### **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 Органика 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 Органика, применяют антипаркинсонические средства - тригексифенидил и другие.

Хлорпромазин Органика 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 не известен. Повышенный риск при приеме других нейролептиков или в других возрастных группах не может быть исключен. Хлорпромазин Органика 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 Органика.

Кроме исключительных обстоятельств, Хлорпромазин Органика 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 Органика 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, циамемазин, дроперидол, флуфеназин, проперициазин, галоперидол, левомепромазин, пимозид, пипамперон, пипотиазин, сертиндол, сульпирид, сультоприд, тиаприд). Не рекомендуется одновременное применение с противопаразитарными средствами (галофантрином, ломефантрином, 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 Органика 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 Органика при повышенной чувствительности к другим препаратам фенотиазинового ряда, тяжелых респираторных заболеваниях.

В связи с риском фотосенсибилизации необходимо избегать ультрафиолетового облучения.

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

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

Необходимо учитывать взаимный антагонизм леводопы и нейролептиков. Допамин может вызвать 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 Органика, могут наблюдаться ложно положительные результаты уровня катехоламинов в крови.

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

**Возможное влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

**Форма выпуска**

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл.

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

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства/ Наименование организации, принимающей претензии от потребителей**

АО «Органика», Россия, 654034, Кемеровская область, г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс 994-200. [www.organica-nk.ru](http://www.organica-nk.ru).

Директор по развитию  
АО «Органика»



А.А. Лянгус

