

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства Здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «\_23\_»\_\_\_07\_\_\_2015 г.  
№ \_\_\_567\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного препарата**

**ХЛОРПРОТИКСЕН**

**Торговое название**

Хлорпротиксен

**Международное непатентованное название**

Хлорпротиксен

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - хлорпротиксена гидрохлорид 15 мг

*вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, сахароза, кальция стеарат, тальк

*состав пленочной оболочки*: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, макрогол 300, тальк, желтый солнечный закат FCF алюминиевый лак (E110).

**Описание**

Таблетки, круглой формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, оранжевого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Психотропные препараты. Нейролептики. Тиоксантена производные.

Хлорпротиксен.

Код АТХ N05AF03

## **Фармакологические свойства**

### *Фармакокинетика*

После приема внутрь Хлорпротиксен быстро абсорбируется из желудочно – кишечного тракта, его эффект появляется в течение 30 минут. Хлорпротиксен проходит через гематоэнцефалический барьер и широко распределяется в организме. Связывается с белками плазмы крови (более 99%). Интенсивно метаболизируется в печени и в форме метаболитов выделяется с мочой и калом. Его биологический период полураспада составляет 8-12 часов. Хлорпротиксен проходит через плацентарный барьер, а также, в небольшом количестве, проникает в грудное молоко.

### *Фармакодинамика*

Хлорпротиксен - производное тиоксантена, по структуре сходен с фенотиазинами. Его антипсихотическое действие обусловлено блокадой постсинаптических дофаминовых рецепторов в головном мозге, кроме того, блокадой альфа-адренергических рецепторов и ингибированием высвобождения большинства гипоталамических гормонов и гормонов гипофиза. Концентрация пролактина повышается посредством блокады пролактин-ингибирующего фактора (ПИФ), который тормозит высвобождение пролактина из гипофиза. В отличие от других тиоксантенов, Хлорпротиксен обладает резко выраженным седативным эффектом, так как он ингибирует активность ретикулярной системы ствола головного мозга, а также действует как противорвотное средство посредством ингибирования хеморецепторов в спинном мозге.

## **Показания к применению**

- шизофренические расстройства, маниакальная фаза маниакально-депрессивного психоза
- серьезные расстройства поведения, связанные с агрессией и возбуждением, тревогой и напряжением
- беспокойное состояние при органических поражениях головного мозга
- некоторые стадии хронического беспокойства и психического напряжения
- бессонница, не реагирующая на традиционную терапию, особенно когда пациент просыпается очень рано и затем не может уснуть
- в гериатрии, при беспокойном состоянии, агрессии, раздражительности, страхе, нарушениях поведения и сна.

## **Способ применения и дозы**

### *Дозировка*

Доза для взрослых составляет 30-50 мг 3-4 раза в сутки. Учитывая седативное действие препарата, рекомендуется, чтобы вечерняя доза была выше, чем дневная. Для пациентов пожилого возраста применяют 15-30 мг 3-4 раза в сутки.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 600 мг.

Лечение начинается с низкой дозы, которая постепенно увеличивается до исчезновения симптомов болезни. Если лечение необходимо прекратить, дозу следует снижать постепенно. Внезапное прекращение лечения может привести к тошноте, потоотделению, головной боли, бессоннице и беспокойному состоянию, даже спустя несколько недель.

#### *Пациенты детского возраста*

Хлорпротиксен противопоказан к применению у детей и подростков младше 18 лет вследствие недостаточной изученности.

#### *Способ применения*

Препарат необходимо принимать во время приема пищи, таблетки проглатываются целиком, не разжевывая, запивая стаканом воды или молока во избежание раздражения желудка.

### **Побочные действия**

Побочные действия в основном зависят от принимаемой дозы препарата. Их частота и тяжесть в основном проявляются на ранних стадиях лечения и впоследствии идут на спад.

Блокада допаминовых рецепторов центральной нервной системы может вызывать острые неврологические осложнения - дистонию, а также акатизию или экстрапирамидальные симптомы.

Экстрапирамидальные реакции могут возникнуть, в особенности на ранних стадиях лечения. В большинстве случаев такие побочные действия могут контролироваться посредством уменьшения дозы препарата и/или посредством применения противопаркинсонических препаратов. Не рекомендуется постоянно в профилактическом порядке применять антипаркинсонические препараты. Такие препараты не уменьшают симптомы поздней дискинезии, а усугубляют их. Рекомендуется также уменьшение дозы или, если возможно, прекращение терапии Хлорпротиксеном. При не проходящей акатизии может помочь бензолдиазепин или пропранолол.

Злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, ригидность, акинезия, кома) возникает редко, при этом прием препарата необходимо сразу прекратить и начать симптоматическое лечение в отделении интенсивной терапии или отделении анестезиологии и реанимации. Так называемая поздняя (хроническая) дискинезия, как симптом гиперчувствительности допаминергической системы (прогностически серьезные произвольные хореоатетоидные движения), может встречаться при длительном приеме препарата (особенно у пожилых пациентов). Дополнительный прием нейролептиков маскирует симптомы, поэтому необходимо внимательное наблюдение за состоянием пациента.

Также возникает серьезный риск индуцирования эпилептиформных приступов.

Кроме того, можно редко наблюдать повышенное беспокойство, особенно у маниакальных или шизоаффективных пациентов (в таких случаях

целесообразна замена препарата на нейролептики с сильным эффектом, например галоперидол).

Частота возникновения побочных реакций оценивается следующим образом: «очень часто» ( $\geq 1/10$ ), «часто» (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), «нечасто» (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), «редко» (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), «очень редко» ( $< 1/10000$ ), «частота не известна» (нельзя установить исходя из имеющихся данных).

#### *Очень часто*

- сонливость
- головокружение
- сухость во рту
- обильное слюноотделение

#### *Часто*

- повышенный аппетит
- бессонница
- нервозность
- беспокойство
- пониженное либидо
- головная боль
- дистония
- нарушение аккомодации
- искажение зрительного восприятия
- тахикардия (особенно после внезапного прерывания лечения), учащенное сердцебиение
- ортостатическая гипотензия
- констипация
- диспепсия
- тошнота
- чрезмерная потливость
- миалгия
- астения, утомляемость
- повышение массы тела

#### *Не часто*

- пониженный аппетит
- акатизия
- поздняя дискенизия
- болезнь Паркинсона
- судороги
- спазм взора
- гипотензия
- прилив крови
- рвота, диарея
- дерматит, фотосенсибилизация, сыпь, зуд
- мышечная ригидность
- недержание мочи, задержка мочеиспускания

- отсутствие эякуляции, эректильная дисфункция
- потеря веса, ненормальные результаты теста печени

*Редко*

- тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз
- повышенная чувствительность, анафилактическая реакция
- повышение уровня пролактина
- гипергликемия, ухудшение переносимости глюкозы
- эпилептиформные приступы
- удлинение интервала QT
- заложенность носа, одышка
- покраснение, экзема
- гинекомастия, галакторея, аменорея
- нарушение терморегуляции

*Очень редко*

- тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения, эозинофилия
- злокачественный нейролептический синдром (гиперпирексия, ригидность, акинезия, кома)
  - пигментированная дистрофия сетчатки, помутнение хрусталика, отложения в роговице (очень редко после длительного применения в высоких дозах)
- остановка сердца, брадикардия
- венозный тромбоэмболизм
- астма, отек гортани
- разлитие желчи, холестатическая желтуха (зависит от иммунопатологической реакции)
- волчаночный синдром
- гиперурикозурия

*Частота не известна*

- неонатальный абстинентный синдром
- венозная тромбоэмболия, легочная эмболия, глубокой венозный тромбоз
- приапизм, сопровождающийся болью при эрекции, возможно ведущий к эректильной дисфункции (см. раздел «Особые указания»)
- случаи удлинения QT интервала, желудочковой экстрасистолии – желудочковой фибрилляции, желудочковой тахикардии, трепетания-мерцания желудочков и скоропостижной необъяснимой смерти (см. раздел «Особые указания»).

Симптомы отмены

Резкое прекращение приема Хлорпротиксена может сопровождаться некоторыми симптомами отмены. Наиболее частыми из них являются: тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потливость, боль в мышцах, парестезия, бессонница, возбужденное состояние, беспокойство. Также пациенты могут испытывать головокружение, попеременно жар или озноб, дрожь. Симптомы обычно проявляются через 1 – 4 дня после прекращения лечения и ослабевают в течение 7 – 14 дней.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к Хлорпротиксену, тиоксантену или другим компонентам препарата
- сердечно-сосудистая недостаточность, угнетение ЦНС любого происхождения (в том числе вызванное приемом алкоголя, барбитуратов или опиатов)
- коматозные состояния
- наличие следующих состояний (или в анамнезе) в связи с возможным удлинением интервала QT на фоне приема препарата Хорпротиксен и увеличением риска злокачественной аритмии:
  - сердечно – сосудистые нарушения (например, брадикардией <50 ударов в минуту)
  - недавно перенесенный острый инфаркт миокарда
  - декомпенсированная сердечная недостаточность с гипертрофией миокарда
  - аритмия с параллельным приемом антиаритмических препаратов класса 1А и III
  - желудочковая экстрасистолия в анамнезе или с трепетанием – мерцанием желудочков
- известная неизлеченная гипокалиемия и существующая известная неизлеченная гипомагниемия
- врожденный синдром удлинённых интервалов QT, или известное приобретенное удлинение интервалов QT (QT свыше 450 мсек у мужчин и 470 мсек у женщин)
- совместный прием с препаратами, вызывающими в значительной степени удлинение интервалов QT (см. раздел «Лекарственное взаимодействие»)
- детский возраст до 18 лет

## **Лекарственное взаимодействие**

*Комбинации лекарственных препаратов, в отношении которых имеются предостережения*

Угнетающее действие Хлопротиксена на ЦНС повышается при одновременном приеме алкогольных напитков, снотворных препаратов, антидепрессантов, противоэпилептических препаратов, анальгезирующих средств, миорелаксантов, нейролептиков, противогистаминных препаратов старого поколения и подобных им средств.

Нейролептики могут усиливать или уменьшать воздействие гипотензивных препаратов; гипотензивное воздействие гуанетидина и других веществ, действующих по идентичному принципу, будет снижено. Совместное применение нейролептиков и препаратов лития увеличивает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно подавляют метаболизм друг друга.

Хлорпротиксен может уменьшать воздействие леводопы и воздействие адренергетиков, а также усиливать воздействие антихолинергетиков.

Риск экстрапирамидальных нарушений повышается при одновременном применении метоклопрамида, пиперазина, фенотиазинов, галоперидола, резерпина.

Антигистаминергическое воздействие Хлорпротиксена может снизить или устранить реакцию на алкоголь/дисульфирам.

Увеличение интервала QT в связи с нейролептической терапией может обостриться сопутствующим принятием других препаратов, известных своим влиянием на увеличение интервала QT. Поэтому одновременный прием таких препаратов противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

К соответствующим классам относятся:

- антиаритмические препараты класса Ia и III (например, хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид);
- некоторые антипсихотические препараты (например, тиоридазин), некоторые макролиды (например, эритромицин);
- некоторые антигистамины (например, терфенадин, астемизол);
- некоторые хинолонные антибиотики (например, гатифлоксацин, моксифлоксацин).

Перечень, приведенный выше, не перечисляет все препараты. Есть и другие вещества, воздействие которых оказывает существенное влияние на увеличение интервала QT (например, цизаприд, литий), их прием также противопоказан.

Также следует избегать применения препаратов, способных вызывать электролитные расстройства, как тиазидные диуретики (гипокалемия) и средств, повышающих концентрацию Хлорпротиксена в плазме, поскольку они увеличивают риск удлинения интервала QT и злокачественной аритмии (см. раздел «Противопоказания»).

Нейролептики метаболизируются в системе печени в цитохроме P450. Препараты, которые подавляют систему CYP 2D6 (например: пароксетин, флуоксетин, хлорамфеникол, дисульфирам, изониазид, MAO-ингибиторы, оральные контрацептивы, в меньшей степени буспирон, сертралин или циталопрам) могут повысить уровень Хлорпротиксена в плазме.

Совместное применение Хлорпротиксена и препаратов, известных своим антихолинергическим воздействием, усиливают антихолинергический эффект.

Хлорпротиксен может снижать альфа - адренергический эффект эпинефрина (адреналина), и в случае совместного применения препаратов это может привести к гипотонии и тахикардии.

Хлорпротиксен также снижает порог судорожной активности, что требует дополнительной коррекции дозы противосудорожных средств.

Хлорпротиксен может увеличивать концентрации пролактина в сыворотке – при совместном применении с бромкриптином необходима коррекция дозы.

Тиоксантены могут маскировать ототоксичные эффекты других препаратов (жужжание в ухе, головокружение и т.д.).

### **Особые указания**

#### *Злокачественный нейролептический синдром*

Возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, окостенение мышечной ткани, нестабильное сознание, нестабильность автономной нервной системы) существует при применении любого нейролептика. Пациенты, уже страдающие органическим мозговым синдромом, умственной отсталостью, алкогольной или опиатной зависимостью, имеют крайне высокий риск летального исхода.

*Лечение:* Прекращение нейролептической терапии. Симптоматическое лечение и применение общих поддерживающих мер. Возможно применение дантролена и бромокриптина.

Симптомы могут проявиться позднее, чем через неделю после орального приема нейролептиков.

#### *Глаукома*

Острые приступы глаукомы вследствие расширения зрачка могут возникнуть у пациентов с редким диагнозом - мелкая передняя камера глаза и сужение угла передней камеры.

#### *Удлинение интервала QT*

По причине риска возникновения злокачественной аритмии, препарат Хлорпротиксен необходимо применять с осторожностью пациентам, в медицинской истории которых имеется желудочковая экстрасистолия или наследственное удлинение интервалов QT.

Перед началом лечения обязательно проводится мониторинг ЭКГ.

Хлорпротиксен противопоказан при исходных данных интервалов (см. «Противопоказания»). На протяжении лечения необходимость мониторинга ЭКГ устанавливается в зависимости от состояния каждого пациента. Если во время лечения QT интервал удлиняется, следует уменьшить дозировку препарата, а если  $QTc > 500$  мс, следует прекратить лечение.

Рекомендуется также проводить периодический мониторинг электролитов. Следует избегать сопутствующего лечения другими антипсихотиками (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Как и другие нейролептики, препарат Хлорпротиксен должен с осторожностью применяться пациентами с органическим мозговым синдромом, судорогами, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями печени, почек, а также пациентами с тяжелой миастенией и доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Меры предосторожности для пациентов, у которых имеется:

- Феохромоцитома;
- Прولاктиновая неоплазия;



- Тяжелые ортостатические расстройства, низкое артериальное давление;
- Болезнь Паркинсона;
- Заболевания гемопоэтической системы;
- Гипертиреозидизм;
- Расстройства мочеиспускания, задержка мочеиспускания, пилоростеноз, кишечная непроходимость;
- Алкоголизм и наркотическая зависимость с угнетением центральной нервной системы (угнетающее действие на ЦНС может усиливаться);
- Тяжелые расстройства дыхательных функций (например, острые респираторные инфекции, астма, эмфизема).

Следует соблюдать повышенную осторожность при применении Хлорпротиксена у пациентов с высокой температурой, а также во время электросудорожной терапии.

Подобно многим другим психотропным препаратам, Хлорпротиксен может повлиять на инсулиновую и глюкозную реакцию, что в свою очередь потребует коррекции дозы антидиабетической терапии у пациентов, страдающих диабетом.

Пациенты, находящиеся на длительной терапии, особенно при приеме высоких доз препарата, должны находиться под наблюдением, и их состояние должно периодически оцениваться для принятия решения о возможном понижении дозы препарата.

При повышенной чувствительности к фенотиазинам может возникнуть повышенная чувствительность к тиоксантенам.

Прием Хлорпротиксена может привести к ложноположительным лабораторным результатам при иммунологическом анализе мочи на беременность, а также на наличие билирубина в моче.

#### *Венозная тромбоэмболия*

Сообщались случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при применении нейролептических средств. Часто пациенты, принимающие лечение нейролептиками, одновременно имеют приобретенные факторы риска ВТЭ. Чтобы предотвратить развитие ВТЭ необходимо до и во время лечения Хлорпротиксеном идентифицировать все возможные факторы риска ВТЭ и предпринять профилактические меры.

#### *Приапизм*

Сообщалось о том, что нейролептики с  $\alpha$  – адренергическим блокирующим воздействием могут вызывать приапизм, также возможно, что Хлорпротиксен имеет подобные свойства. Тяжелые случаи приапизма могут потребовать медицинского вмешательства. Пациенты должны быть информированы о том, что при возникновении симптомов и признаков приапизма следует обращаться за медицинской помощью.

#### *Лактоза*

Пациентам с наследственной лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы препарат противопоказан.

Хлорпротиксен содержит краситель «Желтый солнечный закат FCF алюминиевый лак E110», который потенциально может вызвать аллергическую реакцию.

#### *Пациенты пожилого возраста*

По результатам рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, при лечении некоторыми атипичными нейролептиками риск возникновения побочных цереброваскулярных эффектов возрастает почти в 3 раза у пациентов с деменцией. Механизм появления такого повышенного риска неизвестен. Также повышенный риск не может исключаться ввиду применения других видов нейролептиков или среди других групп населения. Также препарат Хлорпротиксен должен с осторожностью применяться пациентами с риском инсульта.

Пожилые пациенты особенно подвержены ортостатической гипотензии.

#### *Повышенная смертность у людей пожилого возраста с деменцией*

Данные исследований показали, что люди пожилого возраста с деменцией, которые принимают нейролептические средства, имеют незначительный повышенный уровень смертности по сравнению с теми, кто не принимает их.

Хлорпротиксен не лицензирован для лечения нарушений поведения, связанных с деменцией.

#### *Применение в педиатрии*

Хлорпротиксен не рекомендуется к применению при лечении детей и подростков. На данный момент сведений о безопасности и воздействии препарата Хлорпротиксен на детей и подростков отсутствуют.

#### *Применение во время беременности и грудного вскармливания*

Клинические данные по применению данного препарата в отношении беременных женщин ограничены. В период беременности препарат не следует применять, если неизвестно соотношение польза/риск для матери и для плода.

Новорожденные дети, подвергавшиеся влиянию антипсихотических препаратов (включая и Хлорпротиксен) во время третьего триместра беременности, подвергаются риску нежелательных реакций, включая экстрапирамидные и/или синдромы отторжения, которые могут варьироваться по тяжести и продолжительности после родов. Сообщалось также о беспокойстве, гипертонии, гипотонии, дрожи, респираторных расстройствах или расстройствах питания. Следовательно, новорожденные дети должны быть под внимательным наблюдением.

#### *Кормление грудью*

Так как Хлорпротиксен обнаруживается в малых концентрациях в грудном молоке, маловероятно, чтобы это вещество навредило младенцу при применении терапевтических доз матерью. Доза, принимаемая младенцем, составляет около 2% от ежедневной дозы матери, в зависимости от веса. Кормление грудью может продолжаться в течение терапии Хлорпротиксеном, если это необходимо. Но при этом младенец должен наблюдаться, особенно в первые четыре недели после рождения.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Хлорпротиксен вызывает сонливость, поэтому прием его оказывает отрицательное влияние на деятельность, требующую высокой скорости психических и физических реакций (например, управление транспортными средствами, обслуживание машин, работа на высоте и т.д.). Пациентов следует предупреждать о последствиях принятия препарата на способность управления транспортными средствами и механизмами.

### **Передозировка**

*Симптомы:* сонливость, кома, судороги, шок, экстрапирамидальное расстройство, гипертермия/гипотермия, угнетение дыхания, гипотония (могут появиться через несколько часов и продолжаться в течение 2-3 дней), тахикардия, сужение зрачков, лихорадка, миоз. В тяжелых случаях может произойти ухудшение почечной деятельности.

Приступы судорог, повышенная активность и гематурия могут сопутствовать симптомам отмены.

При приеме Хлорпротиксена совместно с сердечно-сосудистыми препаратами, при передозировке отмечались изменения в ЭКГ, увеличение интервала QT, трепетание-мерцание желудочков, остановка сердца и желудочковая экстрасистолия.

*Лечение:* симптоматическое и поддерживающее. Промывание желудка (вызывание рвоты неприменимо, так как дистоническая реакция головы и шеи может привести к аспирации рвотными массами!), активированный уголь. При необходимости должны быть приняты меры, направленные для поддержания дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Не следует использовать адреналин, т.к. это может привести к последующему понижению артериального давления. Судороги можно купировать диазепамом, а экстрапирамидальные расстройства бипериденом.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку.

По 3 контурные упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой, вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить в сухом месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

«Зентива к.с.», Чешская Республика

**Владелец регистрационного удостоверения**

«Зентива к.с.», Чешская Республика

***Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)***

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан

050013, г. Алматы, ул. Фурманова 187 Б

телефон: 8-727-244-50-96

факс: 8-727-258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)