

## **Состав**

*действующее вещество:* chlorprothixene;

1 таблетка содержит 50 мг хлорпротиксена гидрохлорида;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный лактоза моногидрат, кополивидон; глицерин (85%); целлюлоза микрокристаллическая натрия кроскармеллоза; тальк магния стеарат покрытие OPADRY OY-S-9478 коричневый.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, темно-коричневого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Психолептические средства. Антипсихотические средства. Производные тиоксантена. Хлорпротиксен.

Код АТХ N05A F03.

## **Фармакодинамика**

Хлорпротиксен - нейролептик из группы тиоксантена.

Антипсихотическое эффект нейролептиков связан с блокадой дофаминовых рецепторов, но также с вероятным вовлечением в этот процесс блокады 5-НТ (5-гидрокситриптами) рецепторов.

Хлорпротиксен имеет высокое сродство с 5-НТ 2 рецепторами и  $\alpha 1$ -адреноцепторами и в этом отношении подобен высокодозовых фенотиазин, левомепромазину, хлорпромазина, тиоридазина и атипичной нейролептика клозапина. Он обладает высокой гистаминную (H1) аффинность, что равняется аффинности дифенгидрамина. Хлорпротиксен демонстрирует высокую аффинность к холинергических мускариновых рецепторов. Профиль связывания с рецепторами достаточно подобный профиля клозапина, хотя хлорпротиксен имеет почти в 10 раз большую аффинность к рецепторам дофамина.

Хлорпротиксен - седативный нейролептик с широким диапазоном показаний.

Хлорпротиксен ослабляет или устраняет тревогу, навязчивые состояния, психомоторное возбуждение, беспокойство, нервозность и бессонница, а также галлюцинации, мании и другие психотические симптомы. В низких дозах оказывает антидепрессивное действие, что делает его приемлемым для лечения психических расстройств, сопровождающихся синдромом беспокойства-тревоги-депрессии; психосоматических расстройств.

Хлорпротиксен не вызывает привыкания, зависимости и развития толерантности. Таким образом хлорпротиксен эффективен при лечении как психотических состояний, так и широкого спектра других психических расстройств. Кроме того, хлорпротиксен усиливает действие анальгетиков, имеет собственный анальгезирующее действие, противозудными и противорвотные свойства.

### **Фармакокинетика**

При приеме хлорпротиксена максимальные уровни в плазме наблюдаются примерно через 2 часа (диапазон 0,5-6 часов). Средняя биодоступность при приеме составляет 12% (диапазон 5-32%).

Связывание с белками плазмы > 99%. Хлорпротиксен проходит через плацентарный барьер.

Метаболизм хлорпротиксена проходит, главным образом, путем сульфокисления и N-деметилирования.

Период полувыведения ( $T_{1/2\beta}$ ) составляет примерно 15 часов (от 3 до 29 часов). Системный клиренс (Cl<sub>s</sub>) - примерно 1,2 л/мин. Экскреция происходит с калом и мочой.

Хлорпротиксен проникает в малых количествах в молоко кормящих грудью. Соотношение концентрации молоко/сыворотка крови равна 1,2-2,6.

Нет информации о фармакокинетические параметры при сниженной функции печени, почек и у пациентов пожилого возраста.

Не было выявлено разницы в концентрации в плазме или в скорости вывода между контрольной группой и алкоголиками, независимо от того, были ли они трезвыми в то время, или в состоянии алкогольного опьянения.

### **Показания**

Шизофрения и другие психозы с психомоторным беспокойством, ажитацией и тревожным расстройством.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата или средств группы тиоксантена.

Циркуляторный коллапс, угнетение центральной нервной системы любого происхождения (например, в результате действия алкоголя, барбитуратного или опиоидной интоксикации), кома.

Хлорпротиксен может привести к пролонгации интервала QT. Стойкая пролонгация интервала QT может повышать риск злокачественных аритмий. Поэтому хлорпротиксен противопоказан пациентам с анамнезом клинически значимых сердечно-сосудистых расстройств (например, брадикардия <50 уд/мин, недавний острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, сердечная гипертрофия, аритмии, если предназначены антиаритмические средства классов IA и III) и пациентам с анамнезом желудочковых аритмий или пиуретной тахикардии.

Хлорпротиксен противопоказан пациентам с некорригированной гипокалиемией и гипомагниемией.

Хлорпротиксен противопоказан пациентам с наследственным синдромом удлиненного интервала QT или установленным приобретенным удлиненным интервалом QT (QTc более 450 мс у мужчин и 470 мсек у женщин).

Совместное применение с лекарственными средствами, которые значительно продлевают интервал QT.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Комбинации, требующие осторожности при применении.*

Хлорпротиксен может усиливать седативное действие алкоголя, барбитуратов и ингибиторов центральной нервной системы.

Нейролептики могут усиливать или уменьшать эффект антигипертензивных средств; гипотензивное действие гуанетидина и аналогично действующих средств ослабляется.

Совместное применение нейролептиков и лития повышает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно подавляют метаболизм друг друга.

Хлорпротиксен может снижать эффективность леводопы и адренергических средств, а комбинация с метоклопрамидом и пиперазином повышает риск развития экстрапирамидных расстройств.

Нейролептические средства метаболизируются системой цитохрома P450 печени. Средства, которые являются ингибиторами системы цитохрома CYP 2D6 (например, пароксетин, флуоксетин, хлорамфеникол, дисульфирам, изониазид, ингибиторы MAO, оральные контрацептивы, в меньшей степени буспирон, сертралин или циталопрам), могут повысить уровень хлорпротиксена в плазме крови.

Одновременное применение хлорпротиксена и средств с антихолинергическим активностью усиливает антихолинергические эффекты.

Антигистаминный эффект хлорпротиксена может ослаблять или устранить реакцию алкоголь / дисульфирам.

Увеличение интервала QT, связанное с применением антипсихотических средств, может обостриться во время совместного применения с другими средствами, способными значительно удлинять QT-интервал. Комбинация таких средств противопоказана. Соответствующие классы включают:

- класс Ia и III антиаритмических средств (например, хинидин, амиодарон, соталол, дофетилида);
- некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин);
- некоторые макролиды (например, эритромицин);
- некоторые антигистаминные средства (например, терфенадин, астемизол);
- некоторые хинолоны (например, гатифлоксацин, моксифлоксацин).

Перечень, приведенный выше, неполный, следует избегать комбинации с другими отдельными препаратами, которые способны значительно удлинять QT-интервал (например, цизапридом, литием).

Средства, которые изменяют электролитный баланс, например, тиазидные диуретики (гипокалиемия), и средства, которые повышают концентрацию хлорпротиксена, также необходимо применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск пролонгации интервала QT и злокачественных аритмий.

## **Особенности применения**

Труксал следует применять с осторожностью пациентам с синдромом Паркинсона или с органическим мозговым синдромом, эпилептическими расстройствами, прогрессирующими заболеваниями печени, почек или сердечно-сосудистой системы, пациентам с миастенией, гипертрофией предстательной железы или узкоугольную глаукомой. Труксал следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста, восприимчивы к ортостатическим нарушениям.

С осторожностью применяют у пациентов с такой патологией:

- феохромоцитома;
- пролактинзависимая неоплазия;
- тяжелая гипотензия;
- болезни кроветворной системы;
- гипертиреоз;
- расстройства мочеиспускания, задержка мочи, стеноз привратника, кишечная непроходимость.

Вероятность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, мышечная ригидность, нарушение сознания, дисфункция вегетативной нервной системы) существует при применении любого нейролептика. Среди пациентов, у которых наблюдались летальные исходы, преобладают пациенты с имеющимся органическим синдромом, умственной заторможенностью, злоупотреблением опиатами и алкоголем.

Лечение: прекращение применения нейролептиков. Симптоматическое лечение и использование общих поддерживающих мер. Можно применять дантролен и бромкриптин. Симптомы могут сохраняться больше недели после применения оральных нейролептиков.

Приступы острой глаукомы благодаря расширению зрачка могут возникать у пациентов с редким состоянием малой глубины передней камеры и узким углом камеры.

Как и другие психотропные средства, хлорпротиксен может изменять чувствительность организма к инсулину и глюкозе, что требует коррекции противодиабетической терапии у пациентов с диабетом.

Хлорпротиксен следует с осторожностью применять пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или наследственным синдромом пролонгации QT-за риска злокачественных аритмий.

До начала лечения хлорпротиксеном мониторинг ЭКГ является обязательным. Хлорпротиксен противопоказан, если QT интервал во время такого обследования

у мужчин более 450 мсек или более 470 мсек у женщин.

Во время лечения необходимость мониторинга ЭКГ устанавливают индивидуально для пациента. Дозу снижают, если QT увеличивается, и прекращают терапию, если QT более 500 мс.

Рекомендуется периодический контроль уровня электролитов.

Совместного применения с другими нейрорептиками следует избегать.

О случаях венозного тромбоемболизму (ВТЭ) сообщалось при применении антипсихотических средств. Поскольку у пациентов, которым применяют антипсихотические средства, часто присутствуют приобретенные факторы риска ВТЭ, необходимо выявить все возможные факторы риска ВТЭ до начала и во время лечения хлорпротиксеном и принять меры.

При применении антипсихотических средств с эффектами  $\alpha$ -адренергической блокады сообщалось о случаях развития приапизма, и, возможно, хлорпротиксен также может разделять такую способность. Тяжелый приапизм может потребовать медицинского вмешательства. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости неотложной медицинской помощи в случае развития признаков и симптомов приапизма.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Повышенный риск возникновения цереброваскулярных негативных явлений:

при применении некоторых атипичных антипсихотиков в рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях среди популяции пациентов с деменцией наблюдалось повышение риска цереброваскулярных негативных явлений примерно втрое. Механизм этого повышенного риска неизвестен. Повышенный риск нельзя исключить для других антипсихотиков и других популяции пациентов. Хлорпротиксен необходимо применять с осторожностью пациентам с факторами риска инсульта.

#### *Повышенный риск летальных исходов у пациентов пожилого возраста с деменцией:*

клинические исследования показали, что пациенты пожилого возраста с деменцией, которым применяют антипсихотические средства, имеют незначительно повышенный риск летального исхода по сравнению с теми, кому антипсихотические средства не применяли. Данных для оценки величины риска недостаточно, причина повышенного риска неизвестна.

Хлорпротиксен не предназначен для лечения расстройств поведения, связанных с деменцией.

Следует с осторожностью назначать препарат, учитывая риск возникновения побочных эффектов, особенно учитывая редкие (и потенциально необратимые) тардивни дискинезии, а дозу и продолжения терапии следует регулярно контролировать.

Пациенты, которые проходят длительный курс лечения, особенно в больших дозах, должны подлежать тщательному наблюдению и периодическому обследованию с целью снижения дозировки.

Труксал может снизить порог судом, поэтому у больных эпилепсией, противосудорожные лечения следует индивидуально адаптировать.

Труксал может ухудшить терморегуляцию, поэтому следует информировать об осторожности применения лекарственного средства при экстремальных температурах.

Влияние Труксал на ЦНС, а также его противорвотные свойства могут маскировать симптомы определенных заболеваний.

Пациентам, которые проходят длительный курс лечения Труксал, необходимо регулярно контролировать психологический и неврологический состояния, анализ крови и функцию печени.

#### *Вспомогательные вещества.*

Таблетки содержат моногидрат лактозы. Пациентам с редким наследственным нарушением толерантности к галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует назначать этот препарат.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Труксал - седативное средство. Труксал, как и основные психические заболевания, могут ухудшить внимание и способность реагировать, а также влияют на поведение и психомоторные функции. Пациенты, принимающие Труксал, не должны управлять автотранспортом или работать с опасными механизмами, пока не узнают о своей личной реакцию на лекарства.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Клинический опыт применения беременным ограничен. Хлорпротиксен не следует назначать в период беременности, если только ожидаемая польза для пациентки не превышает возможного риска для плода.

Новорожденные, матери которых принимали антипсихотические средства (в том. Ч. Хлорпротиксен) на последнем триместре беременности, могут иметь риск побочных явлений, в т. Ч. Экстрапирамидные симптомы или симптомы отмены, которые могут различаться по тяжести и длительности после родов. Сообщались случаи возбудимости, гипертонии, гипотонии, тремора, сонливости, респираторного дистресса или трудности с вскармливанием. Итак, новорожденные нуждаются в тщательном наблюдении.

Данных доклинических исследований недостаточно для оценки репродуктивной токсичности.

Хлорпротиксен обнаруживается в грудном молоке в низких концентрациях, его влияние на младенца при применении терапевтических доз маловероятно. Доза, которую получает младенец с молоком, составляет примерно 2% от материнской ежедневной дозы, связанной с массой тела. Грудное вскармливание может продолжаться в период лечения хлорпротиксеном, если это клинически важным, но рекомендуется вести наблюдение за младенцем, особенно в первые четыре недели после рождения.

### *Фертильность*

Сообщалось о случаях гиперпролактинемии, галакторее, аменореи, отсутствие эякуляции и эректильной дисфункции. Эти состояния могут иметь негативное влияние на женскую и/или мужскую половую функцию и фертильность.

Если возникает клинически значимая гиперпролактинемия, галакторея, аменорея или сексуальная дисфункция, следует рассмотреть возможность снижения дозы (если возможно) или отмены. Эффекты после прекращения приема препарата являются обратимыми.

### **Способ применения и дозы**

Дозировка следует подбирать индивидуально. Начальная доза должна быть низкой, затем дозу следует увеличивать относительно быстро, до достижения оптимального терапевтического эффекта.

*Шизофрения и другие психозы с психомоторным беспокойством, ажитацией и тревожным расстройством.*

Начальная доза 50-100 мг/сут с постепенным увеличением до достижения оптимального эффекта. Обычная оптимальная доза составляет 300 мг в сутки в отдельных случаях может быть увеличена до 1200 мг/сут, при необходимости.

Поддерживающая доза обычно составляет 100-200 мг/сут.

Из-за сильного седативное действие следует принимать меньшие дозы в течение дня, а более высокие дозы вечером.

*Нарушение функции почек и печени*

Желательно тщательное дозирование и, если возможно, определение уровня в сыворотке.

## **Дети**

Хлорпротиксен не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет, поскольку клинических исследований эффективности и безопасности у детей и подростков недостаточно.

## **Передозировка**

*Симптомы:* сонливость, кома, шок, экстрапирамидные расстройства, гипер- или гипотермия.

В тяжелых случаях - повреждение почек.

При одновременном передозировке вместе со средствами, способными влиять на сердечную деятельность, бывали случаи изменений на ЭКГ, пролонгации QT, пируэт тахикардия, сердечной остановки и желудочковых аритмий.

*Лечение:* симптоматическая и поддерживающая терапия. После приема внутрь как можно быстрее нужно провести промывание желудка; можно назначить активированный уголь. Следует принять меры для поддержки дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Не следует применять адреналин, поскольку может произойти снижение артериального давления. Судороги могут быть устранены с помощью диазепама, а экстрапирамидные симптомы - с помощью биперидена.

Для взрослых летальными могут быть дозы 2,5-4 г, для детей - около 4 мг/кг массы тела. Взрослые выживали после 10 г, а трехлетний ребенок - после приема 1000 мг.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты в большинстве случаев дозозависимы. Их частота и тяжесть выражены в начале терапии и уменьшаются при дальнейшем лечении.

Возможно развитие экстрапирамидных расстройств, особенно в начальной фазе терапии. В большинстве случаев они корректируются снижением дозировок и/или противопаркинсоническими препаратами. Регулярное профилактическое применение последних не рекомендуется. Рекомендуется снижение дозы или, если возможно, прекращение терапии хлорпротиксеном. В случае устойчивой акатизии рекомендуется применять бензодиазепин или пропранолол.

Частота побочных реакций, приведенная ниже в таблице, определяется как:

очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ) или очень редкие ( $< 1/10000$ ).

Со стороны сердца	Часто	Тахикардия, усиленное сердцебиение.
	Редкие	Удлинение интервала QT на ЭКГ.
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Редкие	Тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз.
Со стороны нервной системы	Очень часто	Сонливость, головокружение.
	Часто	Дистония, головные боли.
	Нечасто	Поздняя дискинезия, паркинсонизм, судороги, акатизия.
	Очень редкие	Злокачественный нейролептический синдром.
Зрительные нарушения	Часто	Нарушение аккомодации, зрения.
	Нечасто	Вращательные движения глаз.
Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения	Редкие	Одышка.
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Сухость во рту, гиперсекреция слюны.
	Часто	Запор, диспепсия, тошнота.
	Нечасто	Рвота, диарея.

Со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	асстройства мочеиспускания, задержка мочи.
Беременность, роды, перинатальный период	Неизвестно	Синдром отмены у новорожденных.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто	Гипергидроз.
	Нечасто	Сыпь, зуд, фотосенсибилизация, дерматит.
Скелетно-мышечные нарушения	Часто	Миалгия.
	Нечасто	Мышечная ригидность.
Со стороны эндокринной системы	Редкие	Гиперпролактинемия.
Расстройства обмена веществ	Часто	Усиленный аппетит, увеличение массы тела.
	Нечасто	Уменьшение аппетита, снижение массы тела.
	Редкие	Гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе.
Со стороны сосудов	Нечасто	Артериальная гипотензия, приливы.
	Очень редкие	Венозный тромбоэмболизм.
Общие расстройства и нарушения	Часто	Астения, усталость.
Со стороны иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность, анафилактические реакции.
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Нарушение печеночных тестов.
	Очень редкие	Желтуха.
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Отсутствие эякуляции, эректильная дисфункция.

Редкие	Гинекомастия, галакторея, аменорея.	
Психические расстройства	Часто	Бессонница, тревожность, нервозность, снижение либидо.

Имеются сообщения о редких случаях пролонгации QT, желудочковых аритмий - фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии, пиуретной тахикардии и внезапного летального исхода при применении лекарственных средств, относящихся к терапевтического класса антипсихотиков, в том числе хлорпротиксена.

Внезапное прекращение применения хлорпротиксена может вызвать симптомы отмены, наиболее частыми из которых являются тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потливость, миалгия, парестезии, бессонница, неугомонность, тревожность и возбуждение. Пациенты также могут испытывать головокружение, переменные ощущения тепла или холода и тремор. Симптомы обычно начинаются в течение 1-4 дней после прекращения и уменьшаются в течение 7-14 дней.

О случаях приапизма, устойчивой, как правило, мучительной эрекции полового члена, может привести к эректильной дисфункции, сообщалось при применении лекарственных средств, относящихся к терапевтического класса антипсихотиков, частота неизвестна (см. Раздел «Особенности применения»).

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

50 таблеток в контейнере; по 1 контейнеру в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Х. Лундбек А/С / Н. Lundbeck A/S.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Оттилиавей 9, 2500 Валбо, Дания/Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).