

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

Хлорпромазин Канон, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Хлорпромазин Канон, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: хлорпромазин.

Хлорпромазин Канон, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Хлорпромазин Канон, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 100 мг хлорпромазина (в виде гидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе от почти белого до белого с кремоватым оттенком цвета.

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

Хлорпромазин Канон показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте от 12 лет.

- Острые и хронические психотические расстройства, особенно параноидальные, при шизофрении, маниакальных расстройствах, органических психозах и пр.
- Психомоторное возбуждение (ажитация) при тревожных расстройствах.
- Нарушения поведения, сопровождающиеся агрессией и потенциально опасные для пациента и окружающих.
- Шизофрения у детей, аутизм.
- Индукция гипотермии.
- Упорная икота.
- Неукротимая тошнота и рвота в терминальных стадиях тяжелых заболеваний.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

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

Взрослые

Шизофрения, другие психозы, ажитация, аутизм, индукция гипотермии

Начальная суточная доза для приёма внутрь составляет 25 – 100 мг в сутки 1 – 4 раза в день, затем, с учетом переносимости, дозу постепенно увеличивают на 25 – 50 мг каждые

3 – 4 дня, до достижения желаемого терапевтического эффекта. В случае малоэффективности средних доз препарата Хлорпромазин Канон дозу увеличивают до 700 – 1000 мг в сутки, в некоторых, крайне резистентных случаях без соматических противопоказаний дозу можно повысить до 1200 – 1500 мг в сутки.

При лечении большими дозами суточную дозу делят на 4 части (последняя - перед сном). Длительность курса лечения большими дозами не должна превышать 1 – 1,5 месяца, при отсутствии эффекта целесообразно перейти к лечению другими препаратами.

Высшие дозы препарата: разовая - 300 мг, суточная - 1500 мг.

Упорная икота

По 25 мг каждые 4 – 6 часов.

Неукротимая тошнота и рвота в терминальных стадиях тяжелых заболеваний

По 25 мг каждые 4 – 6 часов.

Особые группы пациентов

Ослабленные и пожилые пациенты

Шизофрения, другие психозы, ажитация, аутизм, индукция гипотермии

Терапию начинают с 1/3 – 1/2 обычных доз для взрослых с более постепенным увеличением дозировки; рекомендуемая суточная доза до 300 мг в сутки.

Дети

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Шизофрения, другие психозы, ажитация, аутизм, индукция гипотермии

Препарат Хлорпромазин Канон назначают по 550 мкг/кг (0,55 мг/кг) или по 15 мг на 1 м² поверхности тела при необходимости каждые 6 – 8 часов. При массе тела до 46 кг не следует назначать препарат Хлорпромазин Канон в дозе более 75 мг в сутки.

Упорная икота

Способ дозирования при упорной икоте у детей не определен.

Неукротимая тошнота и рвота в терминальных стадиях тяжелых заболеваний

Препарат Хлорпромазин Канон назначают по 550 мкг/кг (0,55 мг/кг) или по 15 мг на 1 м² поверхности тела при необходимости каждые 6 – 8 часов. При массе тела до 46 кг не следует назначать препарат Хлорпромазин Канон в дозе более 75 мг в сутки.

Дети в возрасте до 12 лет

Препарат Хлорпромазин Канон противопоказан (см. раздел 4.3.)

Способ применения

Внутрь.

Таблетки принимают после еды, не разламывая, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к хлорпромазину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- отравления веществами, угнетающими функции центральной нервной системы (ЦНС);
- коматозные состояния любой этиологии;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- дети до 12 лет (для данной лекарственной формы);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

Во время лечения необходимо осуществлять регулярный контроль артериального давления (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 Канон следует немедленно отменить. Ранними проявлениями, предшествующими началу гипертермии, могут быть такие побочные действия, как повышенное потоотделение и нестабильность 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 Канон, применяют антипаркинсонические средства – тригексифенидил и другие.

Хлорпромазин в зависимости от дозы может усиливать удлинение интервала QT, что повышает риск желудочковых аритмий, в том числе типа «пируэт». Также усиливается брадикардия, гипокалиемия, врожденный или приобретенный долгий QT-период. 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 Канон 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 препаратами 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 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 Канон.

Кроме исключительных обстоятельств, Хлорпромазин Канон 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 хлорпромазина являются: гипокалиемия (в том числе при применении диуретиков, вызывающих гипокалиемию), брадикардия (в том числе вызванная препаратом), существующее (врожденное или приобретенное) увеличение продолжительности интервала QT. Не рекомендуется одновременное назначение хлорпромазина с дофаминергическими непротивопаркинсоническими лекарственными средствами (ЛС) (каберголином, квинаголидом) вследствие взаимного антагонизма агонистов дофамина и нейролептиков. Не рекомендуется одновременное применение с другими нейролептиками, способными вызывать аритмию типа «пируэт» (амисульприд, циамазин, дроперидол, флуфеназин, проперициазин, галоперидол, левомепромазин, пимозид, пипамперон, пипотиазин, сертиндол, сульпирид, сультоприд, тиаприд). Не рекомендуется одновременное применение с противопаразитарными средствами (галофантрином, люмефантрином, пентамидином). Также не рекомендуется одновременное применение с противогрибковыми средствами из группы азолов (повышенный риск развития аритмии). Если невозможно избежать совместного назначения вышеуказанных комбинаций, рекомендуется проводить регулярный ЭКГ-контроль с мониторингом длительности интервала QT. При применении некалийсберегающих диуретиков перед началом терапии хлорпромазином необходима коррекция гипокалиемии и контроль ЭКГ.

Мониторинг при лечении препаратом Хлорпромазин Канон 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 Канон при повышенной чувствительности к другим препаратам фенотиазинового ряда, тяжелых респираторных заболеваниях.

В связи с риском фотосенсибилизации необходимо избегать ультрафиолетового облучения.

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

Во избежание развития синдрома «отмены» прекращать лечение препаратом Хлорпромазин Канон 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, могут наблюдаться ложно положительные результаты уровня катехоламинов в крови.

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

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Натрий

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в максимальной разовой дозе (375 мг –

2,88 мг), 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.

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

Противоэпилептические препараты

При одновременном применении с хлорпромазином возможно снижение эффективности противоэпилептических препаратов.

Препараты, увеличивающие интервал QT

Одновременное применение хлорпромазина с препаратами, удлиняющими интервал QT, может увеличить риск развития желудочковой аритмий, в том числе типа «пируэт». Не рекомендуется совместное применение хлорпромазина с антиаритмическими средствами класса IA (хинидин, дизопирамид, прокинамид) и класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид), некоторыми противомикробными препаратами (спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин), трициклическими антидепрессантами (такими, как амитриптилин), тетрациклическими антидепрессантами (такими, как мапротилин), другими нейролептиками (например, фенотиазины, пимозид, сертиндол), антигистаминными препаратами (например, терфенадин), цизапридом, бретилия тозилатом, противомаларийными препаратами (такими, как хинин и мефлокин).

Бромокриптин

Одновременное применение хлорпромазина с бромокриптином повышает концентрацию в плазме пролактина 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 вызвать или усугублять психотические расстройства. В случае необходимости лечения нейролептиками пациентов с паркинсонизмом, принимающих агонисты дофаминовых рецепторов, доза последних должна быть уменьшена постепенно до минимума (резкая отмена дофамина может повысить риск развития «злокачественного нейролептического синдрома»). Для лечения пациентов, страдающих паркинсонизмом, необходимо использование минимальных эффективных доз обоих ЛС.

Препараты центрального действия и алкоголь

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

Комбинации, которые необходимо принять во внимание

Барбитураты

Барбитураты могут снизить концентрацию хлорпромазина в сыворотке крови.

Ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты

Назначение хлорпромазина совместно с трициклическими антидепрессантами, мапротилином или ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) увеличивают риск развития нейрорептического 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.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

При одновременном применении хлорпромазина и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) 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.

Тиазидные диуретики

Одновременное применение хлорпромазина с тиазидными диуретиками способствует усилению гипонатриемии.

Антимускариновые средства

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, H₁-гистаминоблокаторы, антимускариновые и противопаркинсонические антихолинергические спазмолитики, дизопирамид, фенотиазиновые нейролептики 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 Канон также усиливает антихолинергические эффекты других ЛС, при этом его собственное антипсихотическое действие может уменьшаться.

Лекарственные средства с ототоксическим действием

Хлорпромазин может маскировать некоторые проявления ототоксичности (шум в ушах, головокружение) ЛС, 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 прохлорперазином возможно возникновение переходной метаболической энцефалопатии, характеризующейся потерей сознания в течение от 48 до 72 часов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение во время беременности противопоказано.

Хлорпромазин проникает через плацентарный барьер и 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 ЛС.

Лактация

Хлорпромазин выделяется с грудным молоком. 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

Препарат Хлорпромазин Канон оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения препаратом Хлорпромазин Канон необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам (СОК) и частоте возникновения. 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 частоту невозможно).

Системно-органый класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Очень часто	Легкая лейкопения (до 30 %)
	Часто	Агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, гемолитическая анемия, апластическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения

	Нечасто	Лейкоцитоз, нарушение свертывающей системы крови.
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Часто	Появление LE клеток к системной красной волчанке, повышение титра антиядерных антител
<i>Эндокринные нарушения</i>	Часто	Гипоталамические эффекты, гиперпролактинемия
	Нечасто	Гинекомастия, обильное потоотделение, ложноположительные тесты на беременность, неадекватная секреция антидиуретического гормона
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Часто	Нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, увеличение веса
	Нечасто	Гипогликемия, задержка жидкости
	Частота неизвестна	Гипертриглицеридемия, гипонатриемия, повышение аппетита
<i>Психические нарушения</i>	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)
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Гипертония, поздняя дискинезия, поздняя дистония, экстрапирамидный синдром, акатизия (обычно возникают в результате применения высоких начальных доз), паркинсонизм, моторное возбуждение, сонливость (чаще возникает в начале лечения), судороги, судорожные приступы, абсансы и тонико-клонические приступы (возникают чаще у пациентов с судорогами в анамнезе и/или с нарушениями на ЭЭГ), снижение судорожного порога, острая дискинезия или дистония (являются преходящими, чаще встречаются у детей и подростков в течение первых четырех дней терапии или при коррекции дозы)
	Нечасто	Отек мозга, эпилептические припадки, злокачественный нейролептический синдром, миастения, патологическое содержание белков в спинномозговой жидкости
	Частота неизвестна	Вялость, акинезия, гиперкинезия, вегетативная дисфункция (являлась симптомом злокачественного нейролептического синдрома), тремор,

		слюнотечение, тремор по типу перекачивания пилюль, ригидность по типу «зубчатого колеса», шаркающая походка, ритмичные непроизвольные движения языка/лица/рта/челюсти, непроизвольные движения конечностей, перистальтические движения языка, головокружение, головная боль, кратковременный обморок (как правило, характерно для инъекционного способа введения, у пациентов после первой инъекции, с меньшей частотой встречаемости при последующем применении), псевдо-паркинсонизм (чаще встречается у взрослых и пожилых пациентов в результате длительной терапии хлорпромазином), маскообразное лицо.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	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)
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Сухость во рту, запор, тошнота, кишечная непроходимость, динамическая кишечная непроходимость, атоническая толстая кишка
	Нечасто	Функциональная кишечная непроходимость
	Частота неизвестна	Ишемический колит, перфорация кишечника, желудочно-кишечный некроз, кишечная непроходимость, протрузия языка, нарушение глотания, некротический колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Холестатическая желтуха
	Нечасто	Холестатическое/гепатоцеллюлярное или смешанное поражение печени
	Частота неизвестна	Прогрессирующий фиброз печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Контактный дерматит, фотосенсибилизация кожи, крапивница, макулопапулезная/петехиальная сыпь или отек
	Нечасто	Пигментация кожи, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз
	Частота неизвестна	Аллергический дерматит, кожные высыпания, ангионевротический отек
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Повышение уровня креатинфосфокиназы, ригидность мышц, миоглобулинурия, рабдомиолиз (как симптомы злокачественного нейрорепрогенеративного 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	Галакторея, олигоменорея, эректильная

	неизвестна	дисфункция, расстройство полового возбуждения у женщин
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Нечасто	Гипертермия (симптом злокачественного нейрорептического синдрома), гипотермия, злокачественная гиперпирексия
	Частота неизвестна	Внезапная смерть (может быть связана с причинами сердечного-сосудистого происхождения, асфиксией, судорогами, гиперпирексией), повышенная нервозность, неонатальный абстинентный синдром

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Арефлексия или гиперрефлексия, нечеткость зрительного восприятия, кардиотоксическое действие (аритмия, сердечная недостаточность, снижение АД, шок, тахикардия, изменение зубца QRS, фибриляция 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 нейрорептической депрессии используются антидепрессанты и психостимуляторы; при аритмии - введение лекарственных препаратов длительного действия, при сердечной недостаточности - сердечные гликозиды, при выраженном снижении АД - внутривенное введение жидкости или вазопрессорных средств, таких как норэпинефрин, фенилэфрин (избегать назначения альфа- и бета-адреномиметиков, таких

как эпинефрин, поскольку возможно парадоксальное снижение АД за счет блокады альфа-адренорецепторов хлорпромазином), при судорогах - диазепам (избегать назначения барбитуратов, вследствие возможной последующей депрессии ЦНС и угнетения дыхания); в случае гипертермии, которая является одним из симптомов злокачественного нейролептического синдрома - введение дантролена. Контроль функции сердечно-сосудистой системы в течение не менее 5 суток, функции ЦНС, дыхания, измерение температуры тела, консультация психиатра. Диализ малоэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психотропные средства; антипсихотические средства; алифатические производные фенотиазина.

Код АТХ: N05AA01.

Механизм действия

Хлорпромазин 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. Антипсихотический эффект проявляется в устранении продуктивной симптоматики психозов (бред, галлюцинаций). Купирует различные виды психомоторного возбуждения, уменьшает психотический страх, агрессивность.

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

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Хлорпромазин хорошо и быстро всасывается при приеме внутрь. Биодоступность после приема внутрь – 50 %. Более чем на 90 % связывается белками плазмы крови, поэтому практически не подвергается гемодиализу. Быстро выводится из кровеносной системы и неравномерно накапливается в различных органах.

Распределение

Легко проникает через гематоэнцефалический барьер, при этом его концентрация в мозге превышает концентрацию в плазме. Отсутствует прямая корреляция между концентрациями в плазме крови хлорпромазина и его метаболитов и терапевтическим эффектом.

Биотрансформация

Обладает эффектом «первого прохождения» через печень, где препарат интенсивно метаболизируется в результате окисления (30 %), гидроксилирования (30 %) и деметилирования (20 %). Фармакологической активностью обладают окисленные гидроксилированные метаболиты, которые инактивируются путем связывания с глюкуроновой кислотой, либо путем дальнейшего окисления с образованием неактивных сульфоксидов.

Элиминация

Выводится почками и с желчью. 1 – 6 % дозы выделяется с мочой в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) хлорпромазина составляет в среднем 30 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

Ядро таблетки

Крахмал картофельный

Кремния диоксид коллоидный

Кроскармеллоза натрия

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Пленочная оболочка таблетки

Поливиниловый спирт

Макрогол (полиэтиленгликоль)

Тальк

Титана диоксид (E171)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Хлорпромазин Канон, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Хлорпромазин Канон, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005058)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 02.04.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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