

Инструкция по медицинскому применению препарата КЛОЗАСТЕН®

Регистрационный номер: ЛСР-002478/10

Торговое название препарата: Клозастен®

Международное непатентованное название:
клозапин

Лекарственная форма: таблетки.

Состав на одну таблетку:

Активное вещество: клозапин - 25 мг или 100 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 42,0 мг или 67,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 30,0 мг или 75,0 мг, кроскармеллоза натрия - 1,0 мг или 2,5 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 1,0 мг или 2,5 мг, магния стеарат - 1,0 мг или 2,5 мг.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки зеленовато-желтого цвета с фаской для дозировки 25 мг, с фаской и риской на одной стороне для дозировки 100 мг.

Фармакотерапевтическая группа:

антипсихотическое (нейролептическое) средство.

Препарат относится к списку сильнодействующих веществ для целей ст. 234 и других статей УК РФ.

Код АТХ: [N05AH02].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное дибензодиазепина. Оказывает выраженное антипсихотическое и седативное действие. Практически не вызывает экстрапирамидных нарушений; в связи с этим клозапин относят к группе так называемых "атипичных" нейролептиков.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой допаминовых D2-рецепторов в мезолимбических и мезокортикальных структурах головного мозга.

Седативное действие обусловлено блокадой α -адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие - блокадой допаминовых D2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие - блокадой допаминовых рецепторов гипоталамуса. Оказывает периферическое и центральное м-холиноблокирующее, α -адреноблокирующее действие. Не влияет на концентрацию пролактина в крови.

Антипсихотическое действие близко к таковому алифатических фенотиазинов, но без "субмеланхолического оттенка" и неприятных субъективных ощущений, не обладает каталептогенным эффектом, снижает порог судорожной готовности.

Не влияет на высшие интеллектуальные функции.

Развитие терапевтического эффекта характеризуется этапностью: быстрое наступление снотворного и седативного действия; купирование беспокойства, психомотормного возбуждения и агрессивности (через 3-6 дней); антипсихотическое действие (через 1-2 нед.); действие на симптомы негативизма (через 20-40 дней).

Фармакокинетика

Препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность - 27-60%. Уровень максимальной концентрации (С_{max}) в крови определяется через 2,5 ч (1-6 ч), стабильные равновесные концентрации в плазме крови (C_{ss}) - через 8-10 дней и составляют в среднем 319 нг/мл (102-771 нг/мл). Связь с белками плазмы - 95%. Клозапин

быстро распределяется в организме и накапливается в паренхиматозных органах (легкие, печень, почки).

Метаболизируется в печени ферментной системой CYP1A2, метаболиты имеют слабую активность либо неактивны, выводятся почками (50%) и с желчью (35%). Период полувыведения (T_{1/2}) подтвержен большим колебанием, после приема однократной дозы 75 мг - 8 ч (4-12 ч); при приеме 100 мг 2 раза в сутки - 12 ч (4-66 ч).

Показания к применению

- острые и хронические формы шизофрении (в том числе резистентная к терапии другими нейролептиками и/или при их непереносимости),

- маниакальные состояния,

- маниакально-депрессивный психоз,

- психомотормное возбуждение при психопатиях,

- эмоциональные и поведенческие расстройства (в т.ч. у детей),

- расстройства сна.

Противопоказания

- гранулоцитопения или агранулоцитоз в анамнезе (за исключением развития гранулоцитопении или агранулоцитоза вследствие ранее применявшейся химиотерапии),

- угнетение костномозгового кроветворения,

- миастения,

- коматозные состояния,

- токсический психоз (в т.ч. алкогольный),

- беременность,

- период лактации,

- детский возраст до 16 лет,

- повышенная чувствительность к клозапину,

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, атония кишечника, эпилепсия, интеркуррентные заболевания с лихорадочным синдромом.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды, 2-3 раза в день.

Разовая доза для взрослых и детей старше 16 лет - 50-200 мг, начальная суточная доза - 150-300 мг, средняя суточная доза - 200-400 мг. Высшая суточная доза - 600 мг.

Дозу подбирают индивидуально, начиная с назначения небольших доз (25 мг) и повышая их на 25-50 мг в день, до получения терапевтического эффекта.

При легких формах заболевания для поддерживающей терапии, а также у больных с печеночной и/или почечной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью (XCH), с цереброваскулярными расстройствами назначают в более низких суточных дозах (25-200 мг). Следует учитывать этапность проявления терапевтического эффекта: быстрое наступление снотворного и седативного действия; купирование беспокойства, психомотормного возбуждения и агрессивности (через 3-6 дней); антипсихопатическое действие (через 1-2 нед.); действие на симптомы негативизма (через 20-40 дней). После достижения терапевтического эффекта переходят на поддерживающий курс.

Побочное действие

Со стороны центральной нервной системы: головокружение, сонливость, головная боль, повышение температуры тела, обморочные состояния, жажда, акатизия, спутанность сознания; редко - экстрапирамидные расстройства (акинезия или гипокинезия, ригидность мышц, тремор), бессонница, нарушения сна, депрессия, злокачественный нейролептический синдром (судороги, затрудненное дыхание или тахипноэ, тахикардия или аритмия, повышение температуры тела, нестабильное артериальное давление, непроизвольное мочеиспускание, выраженная ригидность мышц, бледность кожных покровов, чрезмерная утомляемость или слабость), эпилептические припадки, поздняя дискинезия.

Со стороны мочеполовой и мочевыделительной системы: задержка мочи, снижение потенции.

Со стороны обмена веществ: повышение массы тела.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миастения.

Со стороны пищеварительной системы: гиперсаливация, тошнота, рвота, изжога, сухость во рту, запор.

Со стороны органов кроветворения: гранулоцитопения, вплоть до агранулоцитоза (первыми признаками агранулоцитоза могут быть симптомы, напоминающие грипп: озноб, лихорадка, боль в горле, воспаление десен и слизистой оболочки полости рта; вяло заживающие раны, фурункулез, обострение хронических или латентных очагов инфекции - тонзиллит, периостит, пиодермия), лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств: нарушение аккомодации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления (в т.ч. ортостатическая гипотензия), реж - повышение артериального давления, тахикардия, уплощение зубца Т на электрокардиограмме.

Передозировка

Симптомы: оглушенность, сонливость, сопорозное состояние, угнетение дыхания, коматозное состояние, делириозные расстройства, развитие больших эпилептических припадков, тревожность, возбуждение, лабильность температуры тела, тахикардия, снижение артериального давления, нарушения ритма сердца, коллапс, атония кишечника.

Лечение: промывание желудка с назначением сорбентов, поддержание функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, контроль электролитного баланса и кислотно-основного состояния (КОС); симптоматическое лечение. На протяжении 4 дней после исчезновения симптомов отравления за больным устанавливают наблюдение из-за возможных поздних осложнений. Перитонеальный диализ или гемодиализ неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Увеличивает эффект седативных и снотворных лекарственных средств, препаратов для общей анестезии, наркотических анальгетиков, ингибиторов моноаминоксидазы, гипотензивных лекарственных средств, этанола.

Ослабляет эффект леводопы и других дофаминостимуляторов.

Всасывание из кишечника ухудшается при приеме гелеобразных антацидов и колестирамина.

В комбинации с бензодиазепинами возможно чрезмерное снижение артериального давления, нарушение сознания, угнетение или остановка дыхания.

Одновременный прием препаратов лития увеличивает

нейротоксичность (бред, судороги, экстрапирамидные расстройства).

Пентетразол повышает опасность появления судорог.

Нельзя применять совместно с трициклическими антидепрессантами, антипсихотическими лекарственными средствами, лекарственными средствами, повреждающими клетки крови (пиразолонсодержащие нестероидные противовоспалительные препараты), антидепрессантами, карбамазепином, препаратами золота, тиреостатиками и противомаларийными лекарственными средствами.

Следует соблюдать осторожность при совместном назначении притивозиплептических лекарственных средств, антикоагулянтов, противомикробных и гипогликемических лекарственных средств (производных сульфонилмочевины).

Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания

При развитии явлений гранулоцитопении лечение следует немедленно прекратить.

Для устранения артериальной гипотензии, развивающейся на фоне приема клозапина, можно применять только антигипотензин или производные норэпинефрина.

Во время приема клозапина следует воздержаться от употребления этанола.

Вначале ежедневно, а затем каждые 3-4 мес необходимо осуществлять контроль за картиной крови. При появлении гранулоцитопении лечение немедленно прекращают.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомотормных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 25 мг и 100 мг.

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

5 контурных ячейковых упаковок 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.

Препарат относится к списку сильнодействующих веществ для целей ст. 234 и других статей УК РФ.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Препарат относится к списку сильнодействующих веществ для целей ст. 234 и других статей УК РФ.

Претензии от покупателей принимает

предприятие-производитель:

ОАО "Валента Фармацевтика"

141101, Россия, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, 2.

Тел. (495) 933-48-62, факс (495) 933-48-63.