

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АЗАЛЕПТИН
(AZALEPTIN)

Склад:

діюча речовина: клозапін;

1 таблетка містить 25 мг або 100 мг клозапіну;

допоміжні речовини: цукор молочний, крохмаль картопляний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична. Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A H02.

Клінічні характеристики.

Показання. Гострі і хронічні форми шизофренії, маніакальні стани, маніакально-депресивні психози, психомоторне збудження, різні психотичні стани при збудженні, у деяких випадках при резистентності до лікування іншими нейролептиками.

Протипоказання. Застосування Азалептину протипоказано хворим зі зміною показників крові в анамнезі, особливо, якщо ці зміни були пов'язані із застосуванням трициклічних нейролептичних засобів чи антидепресантів; при алкогольних та інших токсичних психозах; при тяжких захворюваннях печінки та нирок з порушенням їх функцій; при міастенії; при тяжких серцево-судинних захворюваннях з ознаками серцевої недостатності та порушенням кровообігу; при епілепсії, при інфекційних захворюваннях; при глаукомі; при гіпертрофії передміхурової залози; при атонії кишок; при вагітності та годуванні груддю; дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. Дорослі приймають внутрішньо після їди 2 - 3 рази на добу.

Разова доза для дорослих – 50 - 200 мг, добова – 200 - 400 мг. Вища добова доза – 600 мг. Дозу підбирають індивідуально, починаючи з невеликих доз (25 - 20 мг) і збільшуючи їх протягом 1 - 2 тижнів на 25 - 50 мг на добу, до отримання терапевтичного ефекту. Після досягнення терапевтичного ефекту застосовують підтримуючий курс лікування нижчими дозами. Підтримуюча добова доза становить у середньому 150 - 200 мг, хоча для деяких пацієнтів може бути і нижчою: 25 - 200 мг (можна приймати одноразово ввечері). При легких формах захворювання, для підтримуючої терапії, а також у хворих з порушеннями функцій нирок та серця з цереброваскулярними порушеннями препарат призначають у нижчих добових дозах, що дорівнюють 25 - 200 мг. При відміні препарату необхідно поступово зменшувати дозу протягом 1 - 2 тижнів.

Побічні реакції. Ризик виникнення та/або посилення побічних ефектів збільшується при призначенні Азалептину в добовій дозі понад 450 мг.

Гематологічні: гранулоцитопенія, агранулоцитоз (зазвичай розвиваються протягом 18 тижнів лікування); можливий розвиток еозинофілії та/або лейкоцитозу невідомої етіології (особливо протягом перших тижнів лікування).

З боку ЦНС: найчастіше - сонливість, підвищена втомлюваність; можливі запаморочення, головний біль, порівняно рідко - екстрапірамідні симптоми, як правило, легкого ступеня вираженості. Є повідомлення про розвиток ригідності, тремору, акатизії, а також поодинокі повідомлення про розвиток злякисного нейролептичного синдрому.

З боку вегетативної системи: відчуття сухості у роті, порушення акомодатції, потовиділення та терморегуляції, гіпертермія, надлишкове слиновиділення.

З боку серцево-судинної системи: можливі тахікардія, ортостатична гіпотензія, зрідка –непритомність (особливо у перші тижні лікування), досить рідко - артеріальна гіпертензія.

У поодиноких випадках повідомлялося про колапс, що супроводжувався пригніченням або зупинкою

дихання. Є окремі повідомлення про зміни на ЕКГ, розвиток аритмій, міокардиту.

З боку травного тракту і печінки: можливі нудота, блювання, запор. Рідко - підвищення активності печінкових ферментів, розвиток холестазу.

З боку органів сечовидільної системи: нетримання сечі та затримки сечовипускання.

Інші: при тривалому застосуванні - збільшення маси тіла; іноді - розвиток шкірних реакцій, випадки раптової смерті.

Передозування. Сонливість, кома, сплутаність свідомості. Збудження, марення, арефлексія, підвищення рефлексів, судоми, мідріаз, зміна температури тіла, тахікардія, артеріальна гіпотензія, колапс, аритмія, порушення провідності міокарда, порушення гостроти зору, пригнічення дихання, підвищена саливація.

Лікування: промивання шлунка, при необхідності - прийом активованого вугілля. Симптоматичне лікування проводиться за умов контролю функції серцево-судинної та дихальної систем.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний.

Діти. Безпека і ефективність застосування препарату у дітей і підлітків не встановлена.

Особливі заходи безпеки. Для запобігання розвитку агранулоцитозу, а також інших небажаних наслідків, при терапії Азалептином слід дотримуватися засобів безпеки: перед призначенням препарату та під час лікування необхідно здійснювати контроль за показниками крові (у перші 18 тижнів - кожного тижня, далі - через триваліші проміжки часу). У разі появи агранулоцитозу хворого переводять у відділення інтенсивної терапії, лікування негайно припиняють.

Особливості застосування. Дозу підбирають індивідуально. У людей літнього віку, ослаблених пацієнтів, а також у хворих з недостатньою масою тіла дозу препарату необхідно зменшити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

При прийомі Азалептину не можна керувати транспортними засобами та виконувати роботу, яка потребує підвищеної уваги та швидкої психічної та фізичної реакції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасно з Азалептином не можна застосовувати препарати, які мають істотний пригнічувальний вплив на функції кісткового мозку.

Слід дотримуватися обережності при сумісному застосуванні азалептину з антипсихотичними засобами, антидепресантами, протиепілептичними і протимікробними засобами, а також з гіпоглікемічними препаратами, похідними сульфанілсечовини.

Азалептин може посилювати центральну дію алкоголю, інгібіторів моноаміноксидази та препаратів, що пригнічують функціонування центральної нервової системи (засоби для наркозу, антигістамінні препарати та бензодіазепіни).

Особливо обережно слід починати лікування клозапіном хворих, які отримують (або нещодавно отримували) бензодіазепіни або будь-які інші психотропні препарати, оскільки при цьому підвищується ризик розвитку колапсу, який в деяких випадках може бути тяжким і призводити до зупинки серця та/або дихання.

Одночасно з клозапіном слід обережно застосовувати препарати, які мають антихолінергічний, гіпотензивний ефекти, а також препарати, що пригнічують дихання.

Оскільки клозапін значною мірою зв'язується з білками плазми, призначення клозапіну хворому, що приймає будь-який інший препарат, який має високе зв'язування з білками (наприклад, дигоксин, гепарин, дифеніл, варфарин), може призводити до збільшення концентрації цього препарату у крові і в результаті цього до виникнення характерних для нього побічних реакцій. І навпаки, при використанні препаратів, які значною мірою зв'язуються з білками плазми, в результаті витіснення

клозапіну із зв'язку з білками можуть розвинути властиві йому побічні ефекти.

Оскільки метаболізм клозапіну опосередкований головним чином цитохромом P450 1A2 і, можливо, меншою мірою цитохромом P450 2D6, одночасне застосування препаратів, які мають спорідненість з одним або обома ферментами, може призвести до збільшення концентрації в плазмі клозапіну і/або препарату, який приймають одночасно. Однак при одночасному застосуванні з клозапіном трициклічних антидепресантів, фенотіазинів та антиаритмічних засобів ІС класу, які характеризуються зв'язуванням з цитохромом P450 2D6, клінічно значущих взаємодій до цього часу не відзначено. Проте теоретично можливо, що клозапін підвищує концентрації цих препаратів у плазмі, у зв'язку з чим не виключено, що їх слід у таких випадках застосовувати в менших дозах, ніж звичайно рекомендується. Азалептин послаблює дію леводопи та інших дофаміностимуляторів.

Застосування циметидину або еритроміцину одночасно з високими дозами клозапіну призводило до збільшення концентрацій клозапіну в плазмі і розвитку побічних явищ.

Повідомлялося про підвищення рівнів клозапіну в сироватці крові у хворих, які отримували клозапін одночасно з флувоксаміном (до 10 разів) або з іншими селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, такими як пароксетин, сертралін або флуоксетин (до 2 разів).

Лікарські препарати, яким властиво підвищувати активність ферментів системи цитохрому P₄₅₀, можуть знижувати концентрації клозапіну в плазмі. Відміна карбамазепіну, який приймали одночасно, призводила до підвищення рівня клозапіну у плазмі. Показано, що одночасне застосування фенітоїну призводило до зниження концентрацій клозапіну в плазмі, що супроводжувалося зниженням ефективності клозапіну.

Одночасне приймання літію або інших препаратів, що впливають на функції ЦНС, може підвищити ризик розвитку злоякісного нейролептичного синдрому.

За рахунок своєї норадреналітичної дії клозапін може ослаблювати гіпертензивну дію норадреналіну або інших препаратів з переважною α-адренергічною дією і усувати пресорну дію адреналіну.

Всмоктування з кишечника азалептину погіршується при прийомі гелеподібних антацидів та холестираміну.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Клозапін антипсихотичний препарат, що відрізняється від «класичних» нейролептиків. В експериментальних дослідженнях препарат не викликає катаlepsії і не пригнічує стереотипну поведінку, викликану введенням апоморфіну або амфетаміну. Він виявляє слабку блокуючу дію на допамінові D₁, D₂, D₃ та D₅ рецептори і дуже сильну – на D₄-рецептори. Має виражений адреналітичний, антихолінергічний та антигістамінний ефекти, пригнічує реакцію активації, має помірні антисеротонінергічні властивості.

У клінічних умовах клозапін викликає швидкий і виражений седативний ефект і має сильну антипсихотичну дію. Особливу зацікавленість викликає той факт, що антипсихотичний ефект відзначається у хворих на шизофренію, резистентних до лікування іншими лікарськими препаратами. У таких випадках клозапін ефективний відносно як продуктивної симптоматики шизофренії, так і симптомів випадання. У перші 6 тижнів після початку лікування клінічно значуще поліпшення спостерігалось приблизно у третини хворих, а при продовженні терапії до 12 місяців – приблизно у 60% пацієнтів. Крім того, була описана позитивна динаміка деяких когнітивних розладів. В епідеміологічних дослідженнях також було показано, що у хворих, які отримували лікування клозапіном, має місце зниження частоти самовбивств і суїцидальних спроб майже у 7 разів у порівнянні з хворими на шизофренію, які не отримували даний препарат.

Клозапін унікальний тим, що він практично не викликає серйозних екстрапірамідних реакцій типу гострої дистонії. Паркінсоноподібні реакції та акатизія відзначаються дуже рідко. На відміну від «класичних» нейролептиків, клозапін не підвищує або майже не підвищує рівні пролактину, що дає змогу уникнути таких побічних ефектів, як гінекомастія, аменорея, галакторея та імпотенція.

Фармакокінетика. Азалептин добре всмоктується із шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація в крові досягається в середньому через 2,5 год (1-6 год), стабільні рівноважні концентрації – через 8-10 днів і становлять в середньому 319 нг/мл (102-771 нг/мл). Біологічна доступність - 27-60%. Препарат швидко розподіляється в організмі і накопичується в паренхіматозних

органех (легені, печінка, нирки). Зв'язування з білками плазми крові - 95%.

Метаболізується в печінці, метаболіти мають слабку активність, або неактивні, виводяться з організму нирками (50%) та з жовчю (35%). Період піввиведення з організму має великі коливання, після прийому одноразово 75 мг - 8 год (від 4 до 12 год), при прийомі 100 мг 2 рази на добу -12 год (від 4 до 66 год).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості. Таблетки зеленкувато-жовтого кольору.

Несумісність. Не рекомендується одночасне застосування із піразолонвмісними нестероїдними протизапальними препаратами, препаратами золота, антитиреоїдними і протималярійними препаратами.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці, при температурі не вище 30°C.

Упаковка. По 50 таблеток у банках скляних або полімерних.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Органіка».

Місцезнаходження. Кузнецьке шосе, буд.3, м. Новокузнецьк, Кемеровська обл., Російська Федерація, 654034;
тел: (3843)37-05-75 факс:37-24-96