

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**АЗАЛЕПТОЛ**  
**(AZALEPTOL)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** клозапін, 8-хлоро-11-(4-метилпіперазин-1-іл)-5Н-дібензо-[b,e] [1,4]-діазепін;

**основні фізико-хімічні властивості:** таблетки світло-жовтого або світло-жовтого з зеленкуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею. Таблетки дозуванням 25 мг з фаскою, таблетки дозуванням 100 мг з рискою та фаскою. На поверхні таблеток допускається мармуровість;

**склад:** 1 таблетка містить клозапину 25 мг або 100 мг;

**допоміжні речовини:** цукор молочний, крохмаль картопляний, магнію стеарат, повідон 25.

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A H02.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Азалептол має виражену антипсихотичну і седативну дію. Практично не спричиняє екстрапірамідних порушень, завдяки чому клозапін відносять до групи «атипових» нейролептиків.

Механізм антипсихотичної дії клозапину остаточно не встановлений. Найбільша активність відзначена щодо дофамінових рецепторів лімбічної ділянки головного мозку, де клозапін перешкоджає зв'язуванню дофаміну з D<sub>1</sub>- і D<sub>2</sub>-дофаміновими рецепторами. Цей ефект менш виражений, ніж у "типових" нейролептиків. Клозапін зв'язується переважно в недофамінергічних ділянках (з альфа-адренорецепторами, серотоніновими, гістаміновими і холінорецепторами). Клозапін незначною мірою впливає або взагалі не впливає на концентрацію пролактину в плазмі крові, оскільки не зв'язується дофаміновими рецепторами в тубероінфундибулярному тракті.

Характерними фармакологічними рисами клозапину є пригнічення реакції активації при електричному подразненні ретикулярної формації середнього мозку, виражена центральна та периферична антихолінергічна дія, периферична адренолітична дія. Препарат не має каталептогенних ефектів. За наявними даними, гальмує вивільнення дофаміну пресинаптичними нервовими закінченнями.

Клінічно відрізняється сильною антипсихотичною дією у поєднанні з седативним компонентом за відсутності властивих іншим нейролептикам екстрапірамідних побічних явищ (що, можливо, пов'язано з центральною холінолітичною дією препарату). Не спричиняє сильного загального пригнічення центральної нервової системи, як аміназин та інші аліфатичні фенотіазини.

**Фармакокінетика.** При прийомі внутрішньо всмоктується швидко і практично повністю. Максимальна концентрація в плазмі досягається в середньому протягом 2,5 год. Рівноважні концентрації досягаються через 8 - 10 днів прийому. Піддається інтенсивному метаболізму при «першому проходженні» через печінку з утворенням метаболітів

Сторінка 2 з 3. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України невисокої активності або неактивних. Розподіл інтенсивний і швидкий, проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр. Зв'язування з білками – 95 %.

Період напіввиведення становить 8 год. Виводиться нирками (50 %) і через кишечник (30%).

**Показання для застосування.** Шизофренія (у разі відсутності ефекту від лікування класичними нейролептиками або при їх непереносимості).

**Спосіб застосування та дози.** Призначають внутрішньо (після їжі) 2 - 3 рази на добу. Разова доза для дорослих становить 50 - 200 мг, добова доза - 200 - 400 мг. Лікування зазвичай розпочинають з дози 25 - 50 мг, потім поступово збільшують (по 25 - 50 мг на добу) до 200 - 300 мг на добу протягом 7 - 14 днів. Для підтримуючої терапії та амбулаторним хворим призначають по 25 - 200 мг на добу (можна у вигляді одноразової дози, прийнятої у вечірні години). При відміні лікування слід поступово знижувати дозу протягом 1 - 2 тижнів. Максимальна добова доза - 600 мг (0,6 г) на добу.

**Побічна дія.** Ризик виникнення та/або посилення побічних ефектів зростає при призначенні клоzapіну в добовій дозі, яка перевищує 450 мг.

*Гематологічні ефекти:* гранулоцитопенія, агранулоцитоз (як правило, розвивається протягом перших 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 дуже поодинокі повідомлення про розвиток злоякісного нейролептичного синдрому.

*З боку вегетативної нервової системи:* відчуття сухості у роті, порушення акомодациї, потовиділення та терморегуляції, гіпертермія, надмірне слиновиділення.

*З боку серцево-судинної системи:* можливі тахікардія, ортостатична гіпотензія, рідше - непритомність (особливо у перші тижні лікування), порівняно рідко - артеріальна гіпертензія (АГ). У поодиноких випадках повідомлялося про колапс, який супроводжувався пригніченням або зупинкою дихання. Є окремі повідомлення про зміни на ЕКГ, розвиток аритмій, міокардиту.

*З боку травного тракту та печінки:* можливі нудота, блювання, запор. Повідомлялось про підвищення активності ферментів печінки, у поодиноких випадках - про розвиток холестазу.

*З боку органів сечовидільної системи:* є повідомлення про випадки нетримання сечі та затримки сечовипускання.

*Інші:* збільшення маси тіла; є окремі повідомлення про розвиток шкірних реакцій.

Описані випадки раптової смерті, які зустрічаються з однаковою частотою як серед хворих з психічними розладами, які одержують антипсихотичні препарати, так і серед хворих, які не одержують цих препаратів.

**Протипоказання.** Препарат протипоказаний хворим зі змінами картини крові (гранулоцитопенія, агранулоцитоз), при алкогольному та інших токсичних психозах, спазмофілії, епілепсії, тяжких захворюваннях печінки, нирок, серцево-судинної системи, хворобах кровотворної системи, закритокутовій глаукомі, гіпертрофії передміхурової залози, атонії кишечника, при вагітності, коматозних станах.

**Передозування.** Сонливість, кома, арефлексія, сплутаність свідомості, збудження, марення, підвищення рефлексів, судоми, підвищене слиновиділення, мідріаз, порушення гостроти зору, зміна температури тіла, тахікардія, артеріальна гіпотензія, колапс, аритмії, порушення провідності міокарда, пригнічення дихання.

**Лікування:** промивання шлунка; при необхідності - призначення активованого вугілля. Симптоматичне лікування за умов відстежування функцій серцево-судинної та дихальної систем; контроль водно-електролітного балансу та кислотно-основної рівноваги. При артеріальній гіпотензії потрібно уникати призначення адреналіну та його похідних. Протягом принаймні 4 днів необхідне спостереження лікаря через можливість розвитку віддалених реакцій. Перитонеальний діаліз та гемодіаліз малоефективні.

**Особливості застосування.** Як і інші нейролептики, не слід призначати препарат амбулаторним хворим у разі виконання ними роботи, що вимагає швидкої психічної та фізичної реакції (водії транспорту і т.п.).

З особливою обережністю застосовують при підозрі на закритокутову глаукому, при гіпертрофії передміхурової залози, епілепсії (у т.ч. в анамнезі), а також у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, при порушенні функції нирок.

У період лікування необхідний систематичний контроль картини периферичної крові.

При застосуванні клозапіну слід виключити вживання алкоголю.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Клозапін може посилювати центральні ефекти етанолу, інгібіторів моноаміноксидази та засобів, які пригнічують центральну нервову систему (наркотичних анагетиків, антигістамінних препаратів, похідних бензодіазепіну). При одночасному призначенні клозапіну та бензодіазепінів, а також у разі недавнього лікування бензодіазепінами підвищений ризик розвитку гіпотензивних реакцій, колапсу, а також пригнічення та зупинки дихання. Можливе взаємне посилення ефектів при одночасному призначенні клозапіну та препаратів, які мають антихолінергічну, гіпотензивну властивість, а також лікарських засобів, які пригнічують дихання. При одночасному призначенні клозапіну та препаратів, які мають високий ступінь зв'язування з білками плазми крові (наприклад, варфарину), можливе підвищення вмісту в крові вільної фракції будь-якої із активних речовин, що може призводити до виникнення побічних ефектів.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі від 15 °С до 25 °С. Термін придатності - 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 50 (10x5) таблеток у блістерах; по 50 таблеток у банках із скломаси або в контейнерах полімерних.

**Виробник.** ЗАТ «Технолог».

**Адреса.** 20300, Черкаська обл., м. Умань, вул. Залізняка, 3.