Азалепрол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

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 D_2-рецепторов в мезолимбических и мезокортикальных структурах головного мозга.

Седативное действие обусловлено блокадой α-адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие - блокадой допаминовых D_2-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, психомоторного возбуждения и агрессивности (через 3-6 дней); антипсихотическое действие (через 1-2 нед.); действие на симптомы негативизма (через 20-40 дней).

Фармакокинетика

При приеме внутрь абсорбируется из ЖКТ быстро и практически полностью. C_{max} в плазме достигается в среднем в течение 2.5 ч. C_{ss} достигается через 8-10 дней приема. Подвергается интенсивному метаболизму при "первом прохождении" через печень с образованием метаболитов невысокой активности или неактивных. Метаболизируется при участии изофермента CYP1A2. Распределение интенсивное и быстрое, проникает через ГЭБ. Связывание с белками - 95%.

$T_{1/2}$ характеризуется вариабельностью и после приема однократной дозы 75 мг составляет 8 ч (4-12 ч), после приема по 100 мг 2 раза/сут - 12 ч (4-66 ч).

Выводится почками - 50% и через кишечник - 30%.

Показания к применению:

Острые и хронические формы шизофрении, маниакальные состояния, маниакально-депрессивный психоз, психомоторное возбуждение при психопатиях, эмоциональные и поведенческие расстройства (в т.ч. у детей), расстройства сна.

Относится к болезням:

- Депрессия
- Маниакально-депрессивный психоз
- Шизофрения

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 5 лет, повышенная чувствительность к клозапину.

Способ применения и дозы:

Устанавливают индивидуально. Для приема внутрь разовая доза составляет 50-200 мг, суточная - 200-400 мг. Лечение обычно начинают с дозы 25-50 мг, затем постепенно увеличивают на 25-50 мг в день до 200-300 мг/сут в течение 7-14 дней. Суточную дозу можно применять однократно перед сном или 2-3 раза/сут после еды. При отмене лечения следует постепенно снижать дозу в течение 1-2 недель. После достижения терапевтического эффекта переходят на поддерживающий курс.

В случае необходимости клозапин можно вводить в/м.

Максимальная доза при приеме внутрь составляет 600 мг/сут.

При легких формах заболевания, для поддерживающей терапии, а также у больных с печеночной и/или почечной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью, цереброваскулярными расстройствами назначают в более низких суточных дозах (25-200 мг).

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: сонливость, головная боль, редко - ажитация, акатизия, спутанность сознания, экстрапирамидные нарушения (акинезия, гипокинезия, ригидность мышц, тремор), бессонница, беспокойный сон, депрессия, ЗНС, эпилептические припадки, поздняя дискинезия, повышение температуры центрального генеза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, сопровождающаяся головокружением; редко - уплощение зубца Т на ЭКГ, артериальная гипертензия.

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

Со стороны обмена веществ: увеличение массы тела, повышенное потоотделение.

Со стороны системы кроветворения: редко - эозинофилия, гранулоцитопения вплоть до агранулоцитоза, лейкопения, тромбоцитопения.

Эффекты, обусловленные антихолинергической активностью: сухость во рту, нарушения аккомодации, запоры, нарушения мочеиспускания.

Прочие: миастения, снижение потенции, нарушение аккомодации.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клозапин противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС (в т.ч. с производными бензодиазепина), этанолсодержащими препаратами, этанолом повышается тяжесть и частота проявлений угнетающего действия на ЦНС, усиление угнетения дыхательного центра.

При одновременном применении со средствами, вызывающими артериальную гипотензию, возможно аддитивное гипотензивное действие.

При одновременном применении со средствами, вызывающими миелодепрессию, возможно усиление угнетающего действия на костномозговое кроветворение; с антихолинергическими средствами - возможно усиление антихолинергического действия.

При одновременном применении с дигоксином или с лекарственными средствами, характеризующимися высоким связыванием с белками (в т.ч. с гепарином, варфарином, фенитоином), возможно увеличение их концентраций в плазме крови, возможно также вытеснение клозапина этими средствами из участков его связывания с белками.

При одновременном применении с вальпроевой кислотой возможно изменение концентрации клозапина в плазме крови, при этом клинические проявления взаимодействия практически отсутствовали.

При одновременном применении с карбамазепином уменьшается концентрация клозапина в плазме крови. Описаны случаи тяжелой панцитопении и злокачественного нейролептического синдрома.

При одновременном применении с кофеином повышается концентрация клозапина в плазме крови и возможно увеличение частоты развития побочных эффектов.

При одновременном применении с лития карбонатом возможны миоклонус, судороги, злокачественный нейролептический синдром, делирий, психозы.

При одновременном применении с рисперидоном возможно повышение концентрации клозапина в плазме крови, обусловленное, по-видимому, конкурентным влиянием на изофермент CYP2D6, что приводит к угнетению метаболизма клозапина. При быстрой замене клозапина на рисперидон возможно развитие дистонии.

Рифампицин может повышать скорость метаболизма клозапина путем индукции изоферментов CYP1A2 и CYP3A.

При одновременном применении с фенитоином возможно уменьшение концентрации клозапина в плазме крови; с флуоксетином, пароксетином, сертралином, флувоксамином возможно повышение концентрации клозапина в плазме крови, что у некоторых пациентов сопровождается проявлениями токсичности. Это действие особенно выражено при одновременном применении клозапина с флувоксамином.

При одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение концентрации клозапина в плазме крови.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применяют при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности, закрытоугольной глаукоме, при гиперплазии предстательной железы, атонии кишечника, эпилепсии, интеркуррентных заболеваниях с лихорадочным синдромом.

В период лечения необходим систематический контроль картины периферической крови.

При применении клозапина следует исключить употребление алкоголя.

Безопасность и эффективность действия клозапина у детей и подростков в возрасте до 16 лет не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам, принимающим клозапин, следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, связанных с необходимостью концентрации внимания и повышенной скорости психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применяют при тяжелой почечной недостаточности. У больных с почечной недостаточностью препарат назначают в более низкой суточной дозе (25-200 мг).

При нарушениях функции печени

С осторожностью применяют при тяжелой печеночной недостаточности. У больных с печеночной недостаточностью препарат назначают в более низкой суточной дозе (25-200 мг).

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 5 лет. Безопасность и эффективность действия клозапина у детей и

подростков в возрасте до 16 лет не установлена.

Источник: http://drugs.thead.ru/Azaleprol