

**ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ - информация для пациента**

**КЛОЗАПИН, 25 мг, таблетки**

(Clozapine)

*Перед использованием лекарственного препарата Вы должны проконсультироваться с врачом.*

*Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед тем, как начать использование этого лекарственного препарата, так как он содержит важную для Вас информацию.*

*Для достижения оптимальных результатов лекарственный препарат следует использовать строго выполняя все рекомендации, изложенные в листке-вкладыше.*

*Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова.*

*Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу или сотруднику аптеки.*

*Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения.*

*Этот лекарственный препарат прописан только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.*

**Содержание листка-вкладыша**

1. Что из себя представляет лекарственный препарат Клозапин и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением лекарственного препарата Клозапин.
3. Как применять Клозапин.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Как хранить Клозапин.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

## **1. ЧТО ИЗ СЕБЯ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ КЛОЗАПИН И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ**

### **Что такое Клозапин**

Лекарственный препарат Клозапин, 25 мг, таблетки содержит *действующее вещество* клозапин, которое относится к группе антипсихотических средств.

Препарат не назначают детям и подросткам.

### **Как действует Клозапин**

Атипичный нейролептик, оказывает выраженное антипсихотическое и седативное действие. Клозапин следует назначать только тем пациентам с шизофренией, которые резистентны к терапии или толерантны к стандартным нейролептикам со следующими определениями. Критерий «резистентность к стандартным нейролептикам» применяется, когда предыдущее лечение со стандартными нейролептиками при соответствующей дозировке и в течение достаточного периода времени не привели к адекватному клиническому улучшению. «Непереносимость стандартных нейролептиков» применяется, когда возникают тяжелые неуправляемые побочные эффекты неврологического характера (экстрапирамидные симптомы или поздняя дискинезия) и делают невозможной эффективную нейролептическую терапию с применением стандартных нейролептиков.

## **2. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КЛОЗАПИН**

Не применяйте Клозапин, если у Вас

- гиперчувствительность к клозапину или к другим компонентам лекарственного препарата, перечисленным в разделе 6;
- отсутствует возможность регулярно контролировать показатели крови;
- гранулоцитопения или агранулоцитоз в анамнезе (за исключением развития гранулоцитопении или агранулоцитоза вследствие химиотерапии, перенесенной ранее);

- нарушение функции костного мозга;
- эпилепсия, не поддающаяся контролю;
- алкогольный или другие токсические психозы, лекарственные интоксикации, коматозные состояния;
- сосудистый коллапс и/или угнетение центральной нервной системы (ЦНС) любой этиологии;
- тяжелые нарушения со стороны почек или сердца, миокардит;
- острые заболевания печени, сопровождающиеся тошнотой, потерей аппетита или желтухой; прогрессирующие заболевания печени, печеночная недостаточность;
- паралитическая непроходимость кишечника;
- одновременно с препаратами, которые, как известно, могут вызвать агранулоцитоз; не следует также применять одновременно депо-нейролептики.

### **Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением препарата Клозапин проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Не принимайте данный препарат без назначения врача.

Для профилактики развития гранулоцитопении или агранулоцитоза следует регулярно контролировать количество лейкоцитов и нейтрофилов (еженедельно в первые 18 недель, затем 1 раз в месяц) и в течение 1 месяца после полной отмены клозапина. Применение клозапина рекомендуется ограничить пациентами, которые не отвечают на лечение другими нейролептиками или не переносят их прием, а также пациентами с высоким риском суицидального поведения. Необходимо немедленно обратиться к врачу и сделать общий анализ крови при возникновении любой инфекции, особенно если она напоминает грипп, или у Вас повышена температура тела, боль в горле.

*Специальные меры предосторожности*

*Гематология:* необходимо обязательно соблюдать следующие меры предосторожности: не применять другие лекарства, нарушающие кроветворение, продленные формы нейролептиков. Если у Вас раньше были нарушения кроветворения предупредите об этом своего врача!

*Мониторинг количества лейкоцитов и абсолютного числа нейтрофилов:* за 10 дней до начала лечения необходимо сделать общий анализ крови. Прием клозапина возможен, только если показатели крови в норме! В дальнейшем анализ следует повторять еженедельно на протяжении первых 18 недель, затем – 1 раз в месяц в течение всего лечения и в течение 1 месяца после полного прекращения применения клозапина. При появлении первых признаков инфекции, повышения температуры тела, боли в горле или других гриппоподобных симптомов – следует немедленно обратиться к врачу и сдать кровь для анализа.

*Прерывание курса терапии из-за причин, не связанных с гематологическими показателями:* если Вы применяли клозапин более 18 недель и у Вас возник перерыв в его приеме от 3 дней до 4 недель, следует еженедельно контролировать показатели крови в течение 6 недель, а потом 1 раз в месяц. Если перерыв в приеме клозапина составил более 4 недель, то кровь следует контролировать еженедельно на протяжении 18 недель.

*Снижение количества лейкоцитов и абсолютного числа нейтрофилов:* если в первые 18 недель лечения количество лейкоцитов снижается до  $3,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $3500/\text{мм}^3$ ) –  $3,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $3000/\text{мм}^3$ ) и/или абсолютное количество нейтрофилов снижается до  $2,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $2000/\text{мм}^3$ ) –  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $1500/\text{мм}^3$ ), следует контролировать показатели крови 2 раза в неделю. Аналогичным образом следует поступить, если после 18 недель терапии количество лейкоцитов снижается до  $3,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $3000/\text{мм}^3$ ) –  $2,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $2500/\text{мм}^3$ ) и/или абсолютное количество нейтрофилов до  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $1500/\text{мм}^3$ ) –  $1,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $1000/\text{мм}^3$ ).

*Немедленная отмена терапии клозапином.* Если в первые 18 недель терапии количество лейкоцитов  $< 3,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $3000/\text{мм}^3$ ) и/или абсолютное число

нейтрофилов  $<1,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $1500/\text{мм}^3$ ), или через 18 недель терапии количество лейкоцитов  $<2,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $2500/\text{мм}^3$ ) или абсолютное количество нейтрофилов  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $1000/\text{мм}^3$ ), клозапин необходимо немедленно отменить, ежедневно проводить контроль показателей крови до восстановления показателей, если этого не происходит – необходимо проконсультироваться у гематолога. Применение следует прекратить, если количество эозинофилов превышает  $3,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $3000/\text{мм}^3$ ) и возобновить при его снижении  $<1,0 \times 10^9/\text{л}$  ( $1000/\text{мм}^3$ ). Следует прекратить применение клозапина, если количество тромбоцитов снижается  $<50 \times 10^9/\text{л}$  ( $50\,000/\text{мм}^3$ ).

Если у Вас было нарушение показателей крови после приема клозапина – повторно его принимать Вам нельзя!

*Кардиотоксичность.* Если у Вас заболевание сердца проконсультируйтесь у кардиолога и пройдите ЭКГ перед началом приема клозапина. Во время начала приема клозапина (особенно если Вы одновременно принимаете другие успокаивающие средства) у Вас может резко снизиться давление. Если у Вас болезнь Паркинсона следует контролировать давление в положении стоя и лежа в первые недели лечения. Применение клозапина связано с повышенным риском развития миокардита, кардиомиопатии, отмечались случаи развития инфаркта миокарда (который может привести к смертельному исходу).

Если у Вас появились симптомы, напоминающие грипп, сердцебиение в покое и одышка (особенно в период повышения дозы клозапина) – немедленно обратитесь к врачу. Если у Вас обнаружат заболевание сердца, вызванное клозапином – его следует немедленно отменить. В таких случаях принимать клозапин нельзя больше никогда!

### *Эпилепсия*

Если у Вас эпилепсия и при приеме клозапина возникают судорожные состояния – его дозу следует немедленно снизить. Если у Вас есть заболевания сердца и почек – лечение надо начинать с дозы 12,5 мг в 1-ый день, а повышать дозу очень медленно. Если у Вас есть заболевания печени – необходимо контро-

лировывать уровень печеночных ферментов.

### *Цереброваскулярные нежелательные явления*

В группе людей, принимавших антипсихотические средства, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных нежелательных явлений, у людей, страдающих деменцией - приблизительно 3-кратное увеличение риска нарушения мозгового кровообращения. Причина этого явления не выяснена. Клозапин с осторожностью назначается пациентам с факторами риска развития инсульта.

### *Нарушение функции печени*

Если на фоне приема клозапина у Вас появилась тошнота, рвота, потеря аппетита – следует сделать анализ крови и проверить уровень ферментов печени. Если у Вас появилась желтуха или уровень ферментов печени повысился – прием клозапина следует прекратить.

### *Метаболические нарушения*

При приеме клозапина увеличивается риск возникновения метаболического синдрома. Эти явления могут включать нарушение переносимости глюкозы и гипергликемию (повышение уровня глюкозы в крови), дислипидемию и увеличение веса, повлечь за собой развитие сахарного диабета. Поэтому во время приема клозапина периодически следует контролировать уровень глюкозы крови, липидов и массу тела. При обнаружении указанных отклонений следует обратиться к врачу.

### *Другие меры предосторожности*

Во время приема клозапина возможно временное повышение температуры тела выше 38 °С (как правило, в первые 3 нед лечения). Если это произошло – немедленно обратитесь к врачу!

Клозапин может вызвать седативный эффект и увеличение массы тела, это повышает риск развития тромбоза, старайтесь избегать длительной неподвижности.

Если у Вас аденома предстательной железы или глаукома, а также если

Ваш возраст больше 70 лет, прием клозапина может вызвать задержку мочеиспускания, повышение внутриглазного давления. Предупредите об этом своего врача.

Иногда клозапин вызывает запоры и кишечную непроходимость (особенно, если Вы применяете антидепрессанты, препараты для лечения паркинсонизма или устранения спазмов).

Если Вы применяете другие препараты, влияющие на нервную систему, у Вас может резко снизиться давление. У пожилых пациентов возможно развитие нарушений сердечного ритма.

Клозапин не рекомендован для лечения поведенческих расстройств, связанных с деменцией у пожилых пациентов в возрасте от 60 лет.

Препарат содержит лактозу. У пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией применение клозапина не рекомендуется.

#### *Синдром «рикошета»/отмены*

После внезапного прекращения приема клозапина (например, при лейкопении) были зарегистрированы рецидивы психотических симптомов и симптомов, связанных с возобновлением холинергической активности, таких как обильное потоотделение, головная боль, тошнота, рвота и диарея. Поэтому при отмене клозапина необходимо тщательное наблюдение за пациентом на предмет возникновения острых реакций отмены лекарственного средства.

#### **Дети и подростки**

Исследования по безопасности и эффективности приема клозапина у данной категории пациентов отсутствуют, поэтому препарат не назначают детям и подросткам.

#### **Другие препараты и Клозапин**

Сообщите Вашему лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

#### *Фармакодинамические взаимодействия*



Одновременно с клозапином не следует применять препараты, которые оказывают существенное угнетающее влияние на кроветворение, в том числе – продленными формами нейролептиков. Клозапин может усиливать действие алкоголя, антидепрессантов-ингибиторов МАО (моклубемид, циталопрам), наркотических средств, антигистаминных препаратов, транквилизаторов-бензодиазепинов.

Одновременный прием с препаратами лития может повысить риск развития злокачественного нейролептического синдрома. Усиливает действие спазмолитиков (препараты красавки, отилоний, бускопан, атропин), гипотензивных средств и средств, угнетающих дыхание. Усиливает действие варфарина, дигоксина (требуется коррекция их дозы).

Снижает эффект сосудосуживающих и противосудорожных средств (требуется коррекция их дозы). При сочетании с препаратами вальпроевой кислоты может вызвать нарушения сознания (делирий).

Клозапин может повышать плазменные концентрации препаратов, характеризующихся высокой степенью связывания с белками (например, варфарина и дигоксина), может потребоваться коррекция дозы.

Клозапин следует с осторожностью назначать в комбинации с лекарственными средствами, способными увеличивать интервал QT или влиять на электролитный баланс.

#### *Фармакокинетические взаимодействия*

Эффект клозапина может измениться, если его применяют совместно с лекарственными средствами, в листке-вкладыше которых указано, что они влияют на функцию ферментов печени. За счет влияния на функцию ферментов печени концентрацию и эффекты клозапина могут усилить циметидин, эритромицин, кларитромицин, азитромицин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, флуоксетин, циталопрам, венлафаксин, противогрибковые препараты, препараты из группы ингибиторов протеаз для лечения ВИЧ-инфекции, кофеин, цiproфлоксацин, норфлоксацин, эноксацин, омепразол, пантопразол, лансопразол. За счет



влияния на функцию ферментов печени концентрацию и эффекты клозапина могут понизить: карбамазепин, рифампицин, фенитоин, курение. Если Вы применяете такие лекарственные средства или курите, сообщите об этом врачу!

Были отдельные сообщения о взаимодействии с ингибиторами протонной помпы (повышенные концентрации клозапина при приеме с омепразолом и пантопразолом или комбинациями лансопразола и пароксетина).

Клозапин может повысить уровень трициклических антидепрессантов, нейролептиков-фенотиазинов, противоаритмических средств класса IC. Может потребоваться снижение дозы таких лекарственных средств.

### **Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

#### *Беременность*

Нет клинических данных относительно применения данного препарата у беременных.

Контролируемых исследований с участием людей не проводили и поэтому безопасность применения препарата в период беременности не установлена. У новорожденных, матери которых принимали нейролептики в третьем триместре беременности, имеется риск возникновения экстрапирамидных симптомов и/или симптомов отмены лекарственного препарата, которые могут варьировать по тяжести и длительности существования после родов. Сообщалось о случаях возбуждения, увеличения или снижения мышечного тонуса, тремора, сонливости, угнетения дыхания и расстройств питания. Соответственно, новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением.

Таким образом, препарат следует назначать беременным только в том случае, когда ожидаемый эффект лечения для матери четко превышает возможный риск для плода.

#### *Кормление грудью*

В ходе исследований на животных клозапин был выявлен в грудном молоке. Поэтому матери, принимающие клозапин, не должны кормить грудью.

### *Фертильность*

В результате перехода с другого нейролептика на прием клозапина возможно восстановление нормальной менструальной функции. Женщины репродуктивного возраста должны пользоваться соответствующими методами контрацепции.

### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Клозапин ухудшает реакции пациента и его способность управлять транспортными средствами и пользоваться инструментами или механизмами. В связи со способностью препарата проявлять седативный эффект и снижать порог пароксизмов пациентам следует избегать вождения автомобиля или работы с механизмами, особенно в первые недели лечения.

### **3. ПРИЕМ ПРЕПАРАТА КЛОЗАПИНА**

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с данным листком-вкладышем или с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

#### *Рекомендуемая доза:*

Дозу подбирают индивидуально. Следует применять минимальную эффективную дозу. Общую суточную дозу можно делить на неравные дозы, наибольшую из них следует принять перед сном.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

*Устойчивая к терапии шизофрения. Подбор дозы:* начальная доза: в 1-й день назначают 12,5 мг (половина таблетки 25 мг) 1 или 2 раза, на 2-й день 1 или 2 таблетки 25 мг. При хорошей переносимости в течение 2–3 недель дозу повышают каждые сутки на 25–50 мг до дозы 300 мг/сут. Затем дозу можно повышать на 50–100 мг каждые 3–4 дня или раз в неделю.

*Терапевтическая доза:* 300–450 мг/сут в 2–4 приема, иногда до 600 мг/сут.

*Максимальная доза:* 900 мг/сут.

*Поддерживающая доза:* после достижения максимального терапевтического эффекта через 6 месяцев можно предпринять попытку снизить дозу. Если суточ-

ная доза не превышает 200 мг, она может быть принята 1 раз вечером.

При заболеваниях сердца, почек или печени рекомендуется более низкая начальная доза и более медленное ее повышение.

*Отмена терапии:* в случае запланированного прекращения лечения препаратом рекомендуется постепенное снижение дозы в течение 1–2 недель. При резкой отмене препарата следует контролировать состояние пациента вследствие риска обострения психотических симптомов или холинергического рикошет-синдрома (усиленное потоотделение, головная боль, тошнота, рвота и диарея).

*Возобновление терапии:* если перерыв составил более 2 дней, лечение следует возобновлять так, как это указано в разделе «Подбор дозы».

*Переход с других нейролептиков на клозапин:* клозапин не следует назначать в комбинации с другими нейролептиками. Рекомендуется прекратить лечение другим нейролептиком, постепенно снижая его дозу в течение 1 недели. Лечение клозапином может быть начато, как описано выше, не ранее чем через 24 ч после полного прекращения приема другого нейролептика.

#### *Применение у пациентов пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста ( $\geq 60$  лет) рекомендуется начинать лечение с низкой дозы (12,5 мг однократно в первый день) с последующим увеличением дозы не более чем на 25 мг в сутки.

#### *Дети и подростки*

Исследования по безопасности и эффективности приема клозапина у данной категории пациентов отсутствуют. Препарат не назначают детям и подросткам.

**Если Вы применили более высокую дозу препарата Клозапин, чем следовало**

Передозировка представляет серьезную опасность для пациента!

*Признаки передозировки:* сонливость, спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, делирий; экстрапирамидные симптомы, судороги, повышенное слюноотделение, расширение зрачка, нечеткость зрения; колеба-

ния температуры тела (возможно значительное снижение температуры тела), артериальная гипотензия, коллапс, тахикардия, аритмия (особенно AV-блокада и экстрасистолия), нарушение проводимости сердца; аспирационная пневмония, одышка, угнетение или нарушение дыхания; кома, отсутствие или повышение рефлексов.

*Лечение:* специфического антидота (противоядия) нет. При возникновении симптомов следует немедленно вызвать медицинскую помощь. Меры помощи включают немедленное и повторное промывание желудка с последующим введением активированного угля в течение 6 ч после применения препарата, наблюдение за функцией дыхания и сердца, постоянный контроль электролитов и кислотно-щелочного равновесия. В случае олигурии или анурии перитонеальный диализ или гемодиализ существенно не ускорит скорость выведения из-за высокого связывания препарата с белками. При антихолинергических эффектах применяют парасимпатомиметические вещества - физостигмин, пиридостигмин или неостигмин, при аритмии - препараты калия, бикарбоната натрия или дигиталиса, в зависимости от симптоматики; хинидин и прокаинамид противопоказаны. В случае артериальной гипотензии проводится инфузия альбумина или плазмозаменителей; допамин и ангиотензин являются наиболее эффективными стимуляторами кровообращения. Эпинефрин и другие  $\beta$ -симпатомиметики противопоказаны (могут увеличить расширение сосудов). При возникновении судорог применяют диазепам или фенитоин медленно внутривенно. Барбитураты длительного действия противопоказаны. Из-за возможности развития задержки реакций за пациентом устанавливается наблюдение в течение не менее 5 дней.

### **Если Вы забыли принять препарат Клозапин**

Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

### **Если Вы прекратили применение препарата**

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему

врачу.

#### 4. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Подобно всем лекарственным препаратам Клозапин может вызвать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

При оценке частоты появления указанных ниже побочных реакций использовались следующие градации: очень часто –  $\geq 1/10$ , часто – от  $1/100$  до  $<1/10$ , иногда – от  $1/1000$  до  $<1/100$ , редко – от  $1/10000$  до  $<1/1000$ , очень редко –  $< 1/10000$ .

*Со стороны кровеносной и лимфатической систем:* часто – лейкопения, нейтропения, эозинофилия, лейкоцитоз; нечасто – агранулоцитоз; редко – лимфопения; очень редко – тромбоцитопения, тромбоцитоз, анемия. Нарушения кроветворения очень опасны! Они возникают как правило в первые 18 недель терапии, но проходят при ранней отмене клозапина. Следует регулярно контролировать количество лейкоцитов в крови.

*Нарушения обмена веществ:* часто/очень часто – увеличение массы тела (4–31%); редко – нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет; очень редко – тяжелая гипергликемия, кетоацидоз или гиперосмолярная кома; гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

*Нарушения психики:* часто – речевые расстройства; нечасто – заикание; редко – беспокойство, возбуждение; очень редко – обсессивно-компульсивное расстройство.

*Со стороны нервной системы:* очень часто – сонливость и седативный эффект (39–46 %), головокружение (19–27 %); часто – нечеткость зрения, головная боль, тремор, ригидность мышц, акатизия, экстрапирамидные симптомы, эпилептические припадки, судороги, миоклонические подергивания (чаще у пациентов с эпилепсией в анамнезе); редко – спутанность сознания, делирий. При возникновении судорог необходимо снизить дозу и назначить противосудорожную терапию. Следует избегать назначения карбамазепина.

Очень редко – поздняя дискинезия при приеме с другими нейролепти-

ками, злокачественный нейролептический синдром (его основные симптомы – скованность мышц, гипертермия, изменения сознания и вегетативная лабильность; при его развитии – препарат следует немедленно отменить).

*Со стороны сердца:* очень часто – тахикардия (25 %, в первые недели); часто – изменения ЭКГ; очень редко – остановка сердца; частота неизвестна – аритмия, перикардит, кардиомиопатия, миокардит (симптомы напоминают инфаркт миокарда или грипп, возможна одышка и сердцебиение в покое). При возникновении кардиомиопатии или миокардита препарат следует отменить. В очень редких случаях были зарегистрированы явления желудочковой тахикардии и удлинение интервала QT, которые могут быть связаны с желудочковой тахикардией типа «пируэт», хотя убедительная причинно-следственная связь с применением клозапина не выявлена.

*Со стороны сосудистой системы:* часто – артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия, обмороки; редко – тромбоэмболия (включая некроз органов, летальный исход); сосудистый коллапс (особенно при резком повышении дозы) с риском остановки сердца или дыхания.

*Со стороны дыхательной системы:* редко – попадание пищи в дыхательные пути; очень редко – угнетение/остановка дыхания. Единичные случаи пневмонии.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто – запор (14-25%), слюнотечение (31–48%); часто – тошнота, рвота, сухость во рту; редко – нарушение глотания; очень редко – увеличение слюнных желез, непроходимость кишечника, запор.

*Со стороны печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы:* часто – повышение печеночных ферментов; редко – гепатит, желтуха, острый панкреатит; очень редко – фульминантный некроз печени. При развитии желтухи прием препарата немедленно прекратить!

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* очень редко – кожные реакции.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – недержание или задержка мочи; очень редко – интерстициальный нефрит, нарушения функции почек, почечная недостаточность.

*Со стороны репродуктивной системы:* очень редко – приапизм, импотенция, изменения эякуляции, дисменорея.

*Нарушения со стороны органа зрения:* часто – нечеткость зрения.

*Прочие нарушения:* часто – утомляемость, повышение температуры тела, доброкачественная гипертермия, нарушения регуляции потоотделения и температуры тела.

*Лабораторные показатели:* редко – повышение уровня креатинфосфокиназы; очень редко – гипонатриемия.

*Смертельные случаи на протяжении лечения.* Крайне редко, особенно у пациентов младшего возраста возможна внезапная смерть.

#### Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции обязательно сообщите об этом Вашему лечащему врачу! Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше.

Вы так же можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств-членов Евразийского экономического союза в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

### **5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КЛОЗАПИН**

Храните препарат в недоступном для ребенка месте, так чтобы ребенок не мог его увидеть.

#### **Дата истечения срока годности (срока хранения)**

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения)



ния), указанного на упаковке после «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.

### **Условия хранения**

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Предупреждения по утилизации**

Не выбрасывайте препарат в канализацию или в контейнер для бытовых отходов. Уточните у работника аптеки, как избавиться от препаратов, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

## **6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ПРОЧИЕ СВЕДЕНИЯ**

### **Препарат Клозапин содержит**

*Действующее вещество:* клозапин.

1 таблетка содержит 25 мг клозапина.

*Вспомогательные вещества:* картофельный крахмал, повидон К-17, кальция стеарат, лактозы моногидрат.

### **Внешний вид препарата Клозапин и содержимое упаковки**

Клозапин, 25 мг, таблетки.

Таблетки желтого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской. Риска предназначена для деления таблетки на две равные части.

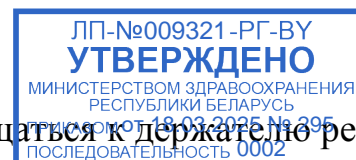
10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги. 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком - вкладышем помещают в пачку из картона (упаковка №10х5).

### **Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, 222518, ул. Чапаева, 64.

Тел/факс +375(177)735612, 731156.

[marcet@borimed.com](mailto:marcet@borimed.com)



За любой информацией о препарате следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения:

Республика Беларусь, Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Минская обл., г. Борисов, 222518, ул. Чапаева, 64.

Тел/факс +375(177)735612, 731156.

**Данный листок-вкладыш пересмотрен 01/2021 г.**