

Листок-вкладыш – информация для пациента

**Азалептин[®] ретард, 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением,
покрытые пленочной оболочкой**
Действующее вещество: клозапин

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу. Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Азалептин[®] ретард, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Азалептин[®] ретард.
3. Прием препарата Азалептин[®] ретард.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Азалептин[®] ретард.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Азалептин[®] ретард, и для чего его применяют

Препарат Азалептин[®] ретард содержит действующее вещество клозапин. Препарат Азалептин[®] ретард относится к группе лекарственных препаратов, называемых психолептики, антипсихотические средства, диазепины, оксазепины, тиазепины и оксепины.

Показания к применению

Препарат Азалептин[®] ретард показан к применению взрослым в возрасте от 18 лет для поддерживающей терапии шизофрении, резистентной к терапии.

Лечение пациентов с шизофренией, резистентной к терапии, т.е. при отсутствии эффекта от применения типичных нейролептиков или при их непереносимости.

Отсутствие эффекта определяется как отсутствие удовлетворительного клинического улучшения, несмотря на лечение по крайней мере двумя имеющимися нейролептиками в адекватных дозах в течение необходимого периода времени.

Непереносимость определяется как невозможность добиться достаточного клинического улучшения при применении типичных нейролептиков в связи с развитием тяжелых и неподдающихся коррекции нежелательных неврологических реакций (экстрапирамидные побочные явления или поздняя дискинезия).

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

Способ действия препарата Азалептин® ретард

Оказывает антипсихотическое и седативное действие. Клозапин оказывает слабое блокирующее действие в отношении дофаминовых D₁-, D₂-, D₃- и D₅-рецепторов и выраженное блокирующее действие в отношении D₄-рецепторов. Кроме того, он обладает выраженным α-адреноблокирующим, антихолинергическим, антигистаминным эффектами, а также подавляет реакцию активации на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Показано также, что клозапин обладает антисеротонинергическими свойствами.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Азалептин® ретард

Противопоказания

Не принимайте препарат Азалептин® ретард:

- если у Вас аллергия на клозапин или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если Вы не можете регулярно проводить клинический анализ крови с определением лейкоцитарной формулы;
- если у Вас агранулоцитоз, вызванный приемом клозапина, в анамнезе;
- если у Вас токсическая или идиосинкратическая гранулоцитопения/агранулоцитоз в анамнезе (за исключением развития гранулоцитопении/агранулоцитоза вследствие ранее применявшейся химиотерапии);
- если у Вас нарушение функции костного мозга;
- если у Вас эпилепсия, резистентная к проводимой терапии;
- если у Вас алкогольный или другие токсические психозы, лекарственные интоксикации, коматозные состояния;
- если у Вас коллапс и/или угнетение центральной нервной системы (ЦНС) любой этиологии;
- если у Вас тяжелые заболевания сердца (например, миокардит);
- если у Вас почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- если у Вас активные заболевания печени, сопровождающиеся тошнотой, анорексией или желтухой; прогрессирующие заболевания печени, печеночная недостаточность;

- если Вы одновременно применяете другие лекарственные препараты, обладающие выраженным потенциалом вызывать агранулоцитоз, включая пролонгированные формы нейролептиков;
- если у Вас паралитическая кишечная непроходимость.

Особые указания и меры предосторожности

Применять строго по назначению врача.

Перед приемом препарата Азалептин® ретард проконсультируйтесь с лечащим врачом, если:

- у Вас тромбозы (и/или случаи тромбоэмболии у родственников, поскольку препарат может способствовать образованию тромбов);
- у Вас глаукома (повышенное внутриглазное давление);
- у Вас сахарный диабет. Повышение уровня сахара в крови (иногда значительное) наблюдалось у пациентов, имеющих или не имеющих сахарный диабет;
- у Вас заболевания щитовидной железы;
- у Вас проблемы с простатой или затрудненное мочеиспускание;
- у Вас ранее возникали гематологические нарушения (изменения в анализах крови) при приеме лекарственных препаратов или в настоящее время принимаете препараты, которые угнетают функцию костного мозга, либо страдаете заболеванием, связанным с низким количеством лейкоцитов в крови;
- у Вас заболевание почек или печени;
- у Вас деменция и Вы пожилого возраста;
- у Вас хронические запоры или Вы принимаете препараты, вызывающие запор (например, холинолитики);
- у Вас контролируемая эпилепсия;
- у Вас заболевания толстой кишки;
- у Вас были хирургические операции на органах брюшной полости;
- у Вас заболевания сердца или наличие нарушения проводимости, называемое «удлинением интервала QT», у Вас или Ваших родственников;
- у Вас риск развития инсульта, например, если у Вас высокое артериальное давление, заболевания сердечно-сосудистой системы или проблемы с кровеносными сосудами в головном мозге.

Немедленно сообщите своему врачу, если во время применения препарата Азалептин® ретард:

- у Вас появились признаки простуды, повышение температуры, гриппоподобные симптомы, боль в горле или любая инфекция. Вам нужно будет срочно сдать анализ крови, чтобы проверить, связаны ли Ваши симптомы с приемом препарата;
- у Вас появилось внезапное быстрое повышение температуры тела, повышенное напряжение мышц, что может сопровождаться потерей сознания (злокачественный нейролептический синдром – серьезная нежелательная реакция, которая требует немедленного лечения);
- у Вас учащенное и нерегулярное сердцебиение, даже когда Вы находитесь в состоянии покоя, учащенное сердцебиение, проблемы с дыханием, боль в груди или необъяснимая усталость. Вашему врачу необходимо будет проверить Ваше сердце и, при необходимости, направить Вас к кардиологу;
- у Вас тошнота, рвота и/или потеря аппетита, желтушное окрашивание кожи или склеры глаз. В этом случае необходимо проверить функцию печени;
- у Вас гипергликемия с такими симптомами, как жажда, частое мочеиспускание, повышенный аппетит или слабость;
- у Вас сильный запор. Это состояние необходимо лечить для того, чтобы избежать дальнейших осложнений;
- у Вас запор, боль в животе, повышение температуры, вздутие живота и/или кровавая диарея. В этом случае необходимо обратиться к врачу;
- у Вас появились судороги, падение давления при перемене положения тела, обмороки, падения и, как следствие, переломы или другие травмы.

Медицинские осмотры и анализы крови

Прежде чем Вы начнете принимать препарат Азалептин[®] ретард, врач спросит о Вашей истории болезни и назначит Вам анализ крови, чтобы убедиться, что количество лейкоцитов в норме. Это важно выяснить, так как Вашему организму нужны лейкоциты для борьбы с инфекциями.

Убедитесь, что Вы можете регулярно сдавать анализы крови до начала лечения, во время лечения и после прекращения лечения препаратом Азалептин[®] ретард.

- Врач скажет Вам, когда и где Вы будете сдавать анализы. Препарат Азалептин[®] ретард можно принимать только при нормальном анализе крови.
- Препарат Азалептин[®] ретард может вызвать снижение количества лейкоцитов в крови (агранулоцитоз). Только регулярная проверка анализов крови может определить, есть ли у Вас риск развития агранулоцитоза.
- В течение первых 18 недель лечения необходимо сдавать анализы 1 раз в неделю. После этого необходимо проводить тесты не реже 1 раза в месяц.

- Если наблюдается уменьшение количества лейкоцитов, Вам следует немедленно прекратить лечение препаратом Азалептин® ретард. После этого уровень лейкоцитов должен вернуться к норме.

- После окончания лечения препаратом Азалептин® ретард Вам необходимо будет сдавать анализы крови еще в течение 4 недель.

Перед началом лечения врач проведет медицинский осмотр. При необходимости врач назначит вам электрокардиографию (ЭКГ), чтобы проверить состояние Вашего сердца.

Если у Вас заболевание печени, при приеме препарата Азалептин® ретард Вам необходимо регулярно сдавать анализы для оценки функции печени.

Если у Вас наблюдается повышение уровня сахара в крови (сахарный диабет), Вам необходимо регулярно проверять уровень сахара в крови.

Препарат Азалептин® ретард может вызвать изменение уровня липидов в крови. Препарат Азалептин® ретард может вызвать увеличение веса. Вам необходимо будет контролировать массу тела и уровень липидов в крови.

Если у Вас были случаи головокружения, или после приема препарата Азалептин® ретард появилось головокружение или обморок, будьте осторожны, вставая из положения сидя или лежа, поскольку это может увеличить вероятность падения.

Если Вам предстоит операция, или по какой-то причине Вы не можете ходить в течение длительного времени, сообщите своему врачу, что Вы принимаете препарат Азалептин® ретард. У Вас может быть повышенный риск развития тромбоза (свертывания крови в вене).

Если Ваш возраст 60 лет и старше, Вам не следует применять лекарственный препарат Азалептин® ретард, в связи с невозможностью обеспечения режима дозирования препарата в данной лекарственной форме.

Дети и подростки

Не применяйте препарат Азалептин® ретард у детей в возрасте от 0 до 18 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности (безопасность и эффективность применения препарата у детей до 18 лет не установлены).

Другие препараты и препарат Азалептин® ретард

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты. Это связано с тем, что препарат Азалептин® ретард может повлиять на действие некоторых других лекарственных препаратов, а также некоторые другие лекарственные препараты могут повлиять на препарат Азалептин® ретард.

Не принимайте препарат Азалептин® ретард вместе с препаратами, которые нарушают функцию костного мозга и/или уменьшают количество клеток крови, производимых организмом, например:

- карбамазепин, препарат, используемый для лечения эпилепсии;
- антипсихотические препараты длительного действия (депо-препараты).

Перечисленные выше препараты увеличивают риск развития агранулоцитоза (значительное уменьшение количества лейкоцитов в крови).

Сообщите врачу, если Вы принимаете какой-либо из нижеперечисленных лекарственных препаратов:

- препараты, используемые для лечения депрессии, такие как литий, флувоксамин, трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), циталопрам, пароксетин, флуоксетин и сертралин;
- другие антипсихотические препараты, используемые для лечения психических заболеваний, такие как перазин;
- бензодиазепины и другие препараты, используемые для лечения тревоги или нарушений сна;
- наркотические и другие препараты, которые могут влиять на дыхание;
- препараты, используемые для лечения эпилепсии, такие как фенитоин и вальпроевая кислота;
- препараты, используемые для лечения повышенного или низкого артериального давления, такие как адреналин и норадреналин;
- варфарин (применяется для лечения для предотвращения образования тромбов);
- антигистаминные препараты, которые применяются для лечения простуды или аллергии, например, сенной лихорадки;
- антихолинергические препараты, которые применяются для лечения спазмов в желудке, спазмов и морской болезни;
- препараты, используемые для лечения болезни Паркинсона;
- дигоксин (применяется для лечения заболеваний сердца);
- препараты, используемые для лечения учащенного или нерегулярного сердцебиения;
- некоторые препараты, применяемые для лечения язвы желудка, такие как омепразол или циметидин, пантопразол, или комбинация лансопразола и пароксетина;
- некоторые антибиотики, такие как эритромицин и рифампицин, азитромицин или ципрофлоксацин, норфлоксацин или эноксацин;

- некоторые препараты, используемые для лечения грибковых инфекций (например, кетоконазол) или вирусных инфекций (например, ингибиторы протеазы, применяемые при лечении ВИЧ-инфекции);
- атропин, который может использоваться в некоторых глазных каплях или препаратах от кашля и простуды;
- препараты, которые могут вызывать изменение на электрокардиограмме или изменения уровня электролитов крови;
- гормональные контрацептивы (противозачаточные препараты);
- кофеин.

Данный список препаратов неполный. У Вашего врача есть дополнительная информация о препаратах, при одновременном приеме с которыми следует соблюдать осторожность или которых следует избегать при приеме препарата Азалептин® ретард. Врач определит, относятся ли принимаемые Вами препараты к перечисленным выше группам.

Прием препарата Азалептин® ретард с пищей, напитками и алкоголем

Не употребляйте алкоголь во время лечения Азалептин® ретард.

Сообщите врачу, если Вы курите и как часто употребляете напитки, содержащие кофеин (кофе, чай, кола). Внезапные изменения в Ваших привычках в отношении курения или употребления кофеина могут изменить действие препарата Азалептин® ретард.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Препарат следует применять у беременных только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает риск для плода.

Следующие симптомы могут возникать у новорожденных, чьи матери принимали препарат Азалептин® ретард в последнем триместре (последние три месяца беременности): тремор (быстрые мышечные сокращения), напряжение или слабость мышц, сонливость, возбуждение, нарушения дыхания и затруднения при кормлении. Если у Вашего ребенка появятся какие-либо из этих симптомов, Вам следует обратиться к врачу.

Грудное вскармливание

Клозапин может проникать в грудное молоко у человека.

Не принимайте препарат Азалептин® ретард, если кормите грудью. Если лечение препаратом необходимо, прекратите грудное вскармливание.

Фертильность

При применении других нейрорепродуктивных препаратов у некоторых пациенток репродуктивного возраста может возникнуть аменорея. При переводе таких пациенток на лечение клозапином возможно восстановление нормального менструального цикла. В этой связи пациенткам репродуктивного возраста следует применять надежные методы контрацепции.

Женщины с репродуктивным потенциалом

При приеме препарата Азалептин[®] ретард пациенткам репродуктивного возраста следует применять надежные методы контрацепции.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

При применении препарата Азалептин[®] ретард возможно появление усталости, сонливости и судорог, и, как следствие, снижение реакции и способности к концентрации внимания.

Во время применения препарата Азалептин[®] ретард Вам необходимо воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, особенно в первые недели лечения.

Препарат Азалептин[®] ретард содержит лактозу

Препарат Азалептин[®] ретард содержит лактозы моногидрат. Если у Вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

3. Прием препарата Азалептин[®] ретард

Всегда принимайте препарат Азалептин[®] ретард в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Лекарственный препарат не предназначен для применения в дозировках, отличных от 200 мг / сутки. В случае необходимости индивидуального подбора дозы следует перейти на прием препаратов клозапина в лекарственной форме «таблетки».

Лечащий врач будет следить за тем, как Вы переносите терапию и при необходимости может назначить коррекцию дозы препарата.

Рекомендуемая доза

Взрослые

Лечение шизофрении, резистентной к терапии

Лечение: Препарат Азалептин[®] ретард применяется в поддерживающей терапии 1 таблетка 200 мг 1 раз в день, вечерний прием. Поддерживающее лечение должно продолжаться не менее 6 месяцев.

Прекращение терапии: в случае запланированного прекращения лечения препаратом Азалептин® ретард необходимо применение препарата клозапин в лекарственной форме «таблетки». Рекомендуется постепенное уменьшение дозы в течение 1 – 2 недель. При необходимости внезапной отмены препарата (например, в случае развития лейкопении) следует установить тщательное наблюдение за пациентом в связи с возможным обострением психотической симптоматики и развитием синдрома «отмены», связанного с прекращением антихолинергического действия препарата, проявляющегося в виде профузного потоотделения, головной боли, тошноты, рвоты и диареи.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Лекарственный препарат Азалептин® ретард не следует применять у пациентов в возрасте 60 лет и старше в связи с невозможностью обеспечения режима дозирования препарата в данной лекарственной форме.

Применение у детей и подростков

Препарат Азалептин® ретард не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Путь и способ введения

Препарат Азалептин® ретард принимают внутрь, запивая водой.

Таблетка не может быть разделена.

Продолжительность терапии

Ваш врач принимает решение о продолжительности лечения. Вы должны продолжать принимать таблетки столько, сколько рекомендует врач.

Никогда не изменяйте дозировку препарата без предварительной консультации с врачом.

Если Вы приняли препарата Азалептин® ретард больше, чем следовало

Если Вы случайно приняли большую дозу препарата, необходимо немедленно проинформировать лечащего врача или обратиться в ближайшее отделение неотложной помощи.

Симптомы: сонливость, усталость, летаргия (недостаток энергии), спутанность сознания, кома, галлюцинации, агитация (возбуждение), делирий (расстройство психики с помрачением сознания, нарушением внимания, восприятия, мышления и эмоций), экстрапирамидальные симптомы (повышенное напряжение мышц, дрожание рук), оживление рефлексов, судороги (припадки), гиперсаливация (повышенное выделение слюны), расширение зрачка, «затуманивание» (нечеткость) зрения, колебание температуры тела, гипотензия (снижение артериального давления), коллапс, тахикардия (учащенное сердцебиение), аритмия (нерегулярное сердцебиение), аспирационная

пневмония (воспаление легких из-за попадания пищи в дыхательные пути), одышка, угнетение дыхания, дыхательная недостаточность (затрудненное дыхание).

Лечение: специфического антидота для клозапина не существует. В первые 6 часов после приема препарата промывание желудка и/или применение активированного угля. Симптоматическая терапия при непрерывном контроле функций сердечно-сосудистой системы, поддержании функции дыхания, контроле электролитов и кислотно-щелочного равновесия.

Перитонеальный диализ и гемодиализ в случае олиго- или анурии (однако, применение данных методов вряд ли способствует значительному увеличению выведения в связи с высокой способностью клозапина связываться с белками плазмы крови).

Для коррекции некоторых симптомов возможно применение нижеуказанных методов.

Антихолинергические эффекты. Применение ингибиторов холинэстеразы, в том числе физостигмина (проникает через гематоплацентарный барьер), пиридостигмина и неостигмина.

Аритмия. Применение препаратов калия, натрия бикарбоната или препаратов наперстянки в зависимости от симптомов; противопоказано применение хинидина и прокаинамида.

Артериальная гипотензия. Внутривенное введение раствора альбумина или других плазмозамещающих растворов. Наиболее эффективными стимуляторами кровообращения являются допамин и производные ангиотензина. Противопоказано применение эпинефрина и других бета-адреномиметиков, поскольку при их применении может развиваться дополнительная вазодилатация.

Судороги. Внутривенное введение диазепама или медленная внутривенная инфузия фенитоина. Противопоказано применение барбитуратов длительного действия.

По причине возможности развития отсроченных реакций Вам может понадобиться тщательное медицинское наблюдение, которое следует осуществлять в течение минимум 5 дней.

Если Вы забыли принять препарат Азалептин[®] ретард

Если Вы забыли вовремя принять препарат Азалептин[®] ретард, примите его сразу же, как вспомните. Если же Вы вспомнили об этом незадолго до следующего приема препарата, пропустите забытый прием и примите препарат в обычное время. Не принимайте препарат в двойной дозе для компенсации пропущенного приема.

Если Вы не принимали препарат Азалептин[®] ретард более 48 часов, как можно скорее обратитесь к врачу (так как в этом случае потребуются изменение дозы).

Если Вы прекратили принимать препарат Азалептин[®] ретард

Не прекращайте прием препарата Азалептин[®] ретард без предварительной консультации с врачом, даже если Вы чувствуете себя значительно лучше. Прекращение лечения может сопровождаться реакцией отмены. Эта реакция может проявляться повышенным потоотделением, головной болью, тошнотой, рвотой, диареей.

Если у Вас появились какие-либо из вышеперечисленных симптомов, немедленно сообщите об этом своему врачу. За этими симптомами могут последовать более серьезные нежелательные эффекты, если немедленно не начать лечение. Также могут возобновиться симптомы Вашего заболевания. Если Вам необходимо прекратить лечение препаратом Азалептин[®] ретард, в таком случае Вам необходимо применение препарата клозапин в лекарственной форме «таблетки». Рекомендуется постепенное снижение дозы, и врач определит, как уменьшить суточную дозу. Если Вам необходимо внезапно прекратить лечение препаратом Азалептин[®] ретард, Вам необходимо обратиться к врачу.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Описание нежелательных реакций

Как и все лекарственные препараты, данный препарат может оказывать нежелательные реакции, хотя они проявляются не у всех пациентов.

Прекратите применение препарата и немедленно обратитесь к лечащему врачу или в ближайшее отделение неотложной помощи при появлении следующих симптомов:

- угнетение дыхания/остановка дыхания/внезапная смерть (очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10000);
- остановка сердца (очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10000);
- ангионевротический отек (частота неизвестна – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно);
- нарушение кровообращения (редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1000);
- сепсис (частота неизвестна – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно);
- лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (лихорадка, кожная сыпь, увеличение лимфоузлов, отек лица, поражение печени, почек и других органов, повышение уровня эозинофилов, лейкоцитов в анализе крови – признаки отсроченной аллергической реакции на препарат, которые возникают через 2 и более недель после начала лечения) (частота неизвестна – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно);

- припадки/судороги, миоклонические приступы (часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10);
- обморок или внезапная потеря сознания с мышечной слабостью (частота неизвестна – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно);
- внезапное быстрое повышение температуры тела, повышенное напряжение мышц, что может сопровождаться потерей сознания (злокачественный нейролептический синдром – серьезная нежелательная реакция, которая требует немедленного лечения) (нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100);
- инфекция дыхательных путей или пневмония (проявляются такими симптомами, как повышение температуры, кашель, затрудненное дыхание, хрипы) (редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1000);
- острый панкреатит (воспаление поджелудочной железы), проявляется такими симптомами, как сильная жгучая боль в верхней части живота, распространяющаяся на спину, сопровождающаяся тошнотой и рвотой (редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1000).

Препарат может вызывать указанные ниже нежелательные реакции:

Очень часто встречающиеся нежелательные реакции (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- сонливость / седация, головокружение;
- тахикардия;
- запор, гиперсаливация (повышенное слюноотделение).

Часто встречающиеся нежелательные реакции (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов), нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов), лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов);
- увеличение массы тела;
- дизартрия (нарушение речи);
- припадки/судороги/миоклонические приступы, экстрапирамидные симптомы (спонтанные движения сопровождающиеся изменением мышечного тонуса), акатизия (постоянно или периодически возникающее неприятное чувство внутреннего двигательного беспокойства), тремор, ригидность (повышенный тонус) мышц, головная боль;
- нечеткость зрения;

- изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) (депрессия сегмента ST, уплощение и инверсия зубца T, нарушение проводимости);
- обморок, ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия;
- тошнота, рвота, анорексия (утрата чувства голода), сухость во рту;
- увеличение активности печеночных ферментов в анализе;
- задержка мочи, недержание мочи;
- лихорадка, доброкачественная гипертермия (повышение температуры тела), нарушение потоотделения/терморегуляции, чувство усталости.

Нечасто встречающиеся нежелательные реакции (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- агранулоцитоз (уменьшение количества гранулоцитов);
- дисфемия (заикание);
- злокачественный нейролептический синдром (мышечная ригидность, гипертермия, когнитивные изменения и вегетативная лабильность).

Редко встречающиеся нежелательные реакции (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- анемия (уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина), лимфопения (уменьшение количества лимфоцитов);
- ухудшение течения сахарного диабета, нарушение толерантности к глюкозе, развитие сахарного диабета;
- агитация, беспокойство;
- спутанность сознания, делирий;
- циркуляторный коллапс, аритмия, миокардит, перикардит;
- тромбоэмболия, включая летальные случаи и случаи сочетания тромбоэмболии с некрозом органов (например, кишечника), шок как результат тяжелой артериальной гипотензии, в особенности на фоне агрессивного увеличения дозы препарата (с такими потенциально тяжелыми последствиями, как остановка кровообращения или дыхания);
- аспирация пищи, пневмония и инфекции нижних дыхательных путей (в отдельных случаях с летальным исходом);
- дисфагия (расстройство глотания и прохождения пищи по пищеводу);
- панкреатит, гепатит, холестатическая желтуха;
- повышение активности креатинфосфокиназы.

Очень редко встречающиеся нежелательные реакции (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000):

- тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов), тромбоцитоз (увеличение количества тромбоцитов);
- гиперосмолярная кома (особый вид диабетической комы), кетоацидоз (снижение рН крови и концентрации стандартного бикарбоната в крови), выраженная гипергликемия (повышение уровня глюкозы), гиперхолестеринемия (увеличение уровня холестерина), гипертриглицеридемия (увеличение уровня триглицеридов);
- поздняя дискинезия (расстройство движения), обсессивно-компульсивные расстройства;
- кардиомиопатия (поражение миокарда), остановка сердца;
- угнетение дыхания/остановка дыхания;
- кишечная непроходимость/закупорка копролитами/паралитическая кишечная непроходимость, увеличение околоушной слюнной железы;
- фульминантный некроз печени (тяжелое воспалительное поражение печени);
- кожные реакции;
- интерстициальный нефрит;
- приапизм (болезненная, патологическая эрекция);
- внезапная смерть (причины неизвестны);
- гипонатриемия (снижение уровня натрия в крови).

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- сепсис;
- лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), ангионевротический отек, лейкоцитокластический васкулит (системное заболевание, которое изолированно поражает сосуды кожи);
- псевдофеохромоцитома;
- ожирение;
- холинергический синдром, возникший после отмены препарата, изменения на ЭЭГ, синдром «Пизанской башни» (боковой наклон туловища и головы, иногда с некоторой ротацией и с отклонением туловища кзади), синдром беспокойных ног;
- инфаркт миокарда, миокардит, боль в грудной клетке/стенокардия, ощущения «сердцебиения», фибрилляция предсердий, недостаточность митрального клапана при кардиомиопатии, связанной с клозапином;
- артериальная гипотензия (снижение артериального давления);
- жидкость в плевральной полости, синдром апноэ во сне, бронхоспазм, заложенность носа;

- мегаколон (увеличение толстого кишечника), ишемия/инфаркт кишечника, некроз кишечника, некротический колит, язва кишечника и перфорация кишечника, диарея, боли, дискомфорт в брюшной полости/изжога/диспепсия/вздутие, колит (воспаление толстой или прямой кишки);
- стеатоз печени (жировая дистрофия печени), некроз печени, гепатотоксичность (повреждение печени, вызванное чужеродными веществами), фиброз печени (состояние, при котором здоровые клетки печени замещаются соединительной тканью), цирроз печени, поражение печени (печеночное, холестатическое, смешанное), включая жизнеугрожающие состояния, печеночная недостаточность, приводящая к смертельному исходу или пересадке печени;
- нарушение пигментации кожи;
- рабдомиолиз (повреждение поперечнополосатых мышц), мышечная слабость, мышечные спазмы, боль в мышцах, системная красная волчанка;
- почечная недостаточность, ночное недержание мочи;
- абстинентный синдром новорожденных;
- ретроградная эякуляция (нарушение механизма семяизвержения);
- полисерозит (воспаление серозных оболочек грудной и брюшной полости);
- падение (связанное с судорогами, сомноленцией, постуральной гипотензией, сенсорной и двигательной нестабильностью, индуцированными клозапином);
- повышение уровня триглицеридов;
- у пациентов старше 60 лет возможно развитие ортостатической гипотензии, тахикардии, задержки мочеиспускания и запор.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в этом листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

5. Хранение препарата Азалептин® ретард

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

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на пачке и на каждом блистере после «до...».

Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.

Храните при температуре не выше 25 °С.

Список сильнодействующих веществ. Лекарственный препарат подлежит предметно-количественному учету.

Не выбрасывайте (не выливайте) препараты в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Азалептин® ретард содержит

Действующим веществом является клозапин.

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 200 мг клозапина.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются целлюлоза микрокристаллическая тип 101, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) K15M CR, лактозы моногидрат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2910 тип 606, кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат.

Состав оболочки: готовая пленочная оболочка (поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол (полиэтиленгликоль), тальк, краситель алюминиевый лак хинолиновый желтый, краситель железа оксид красный).

Препарат Азалептин® ретард содержит лактозу (см. раздел 2).

Внешний вид и содержимое упаковки препарата Азалептин® ретард

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро светло-желтого или светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73 и фольги алюминиевой.

3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Россия

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

Адрес: Кемеровская область – Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район
Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3, 654034 – Россия

тел. (3843) 994-222

root@organica.su

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует
обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения.

Россия

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

Адрес: Кемеровская область – Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район
Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3, 654034 – Россия

тел. (3843) 994-222

root@organica.su

Листок-вкладыш пересмотрен:

Прочие источники информации

Подробные сведения о лекарственном препарате содержатся на веб-сайте Союза:

<http://eec.eaeunion.org/>.