

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика. Хлорпротиксен является нейролептиком группы тиоксантена. Антипсихотический эффект нейролептиков обусловлен блокированием дофаминовых рецепторов, а также вероятным вовлечением в процесс блокады 5-НТ-(5-гидрокситриптамин) рецепторов.

Хлорпротиксен обладает высокой аффинностью к 5-НТ₂-рецепторам и α_1 -адренорецепторам и в этом отношении сходен с высокодозовыми фенотиазинами (левомепромазином, хлорпромазином, тиоридазином) и атипичным нейролептиком клозапином. Характеризуется высокой гистаминной (H₁) аффинностью, подобной аффинности дифенгидрамина. Хлорпротиксен обладает высокой аффинностью к М-холинорецепторам. Профиль связывания с рецепторами подобен профилю клозапина, хотя хлорпротиксен имеет почти в 10 раз большую аффинность к рецепторам дофамина (в отличие от производных фенотиазина), к рецепторам дофамина (аффинность почти в 10 раз выше, чем у клозапина).

Труксал является седативным нейролептиком с широким диапазоном показаний.

Труксал ослабляет или устраняет тревогу, навязчивые состояния, психомоторное возбуждение, ощущение беспокойства, нервозность и бессонницу, а также галлюцинации, манию и другие психотические симптомы. В низких дозах оказывает антидепрессивное действие, в связи с чем применяется для лечения целого ряда психических расстройств, в том числе сопровождающихся синдромами беспокойства, тревоги и депрессии; психосоматических расстройств.

Хлорпротиксен не вызывает привыкания, зависимости и не сопровождается развитием толерантности к действию препарата. Таким образом, хлорпротиксен эффективен при лечении как психотических состояний, так и широкого спектра других психических расстройств. Кроме того, Труксал усиливает действие анальгетиков, обладает собственным анальгезирующим, противосудорожным и противорвотным действием.

Фармакокинетика. После приема внутрь C_{max} в плазме крови достигается приблизительно через 2 ч (диапазон — 0,5–6 ч). Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 12% (диапазон — 5–32%). Связывание с протеинами плазмы крови — >99%. Хлорпротиксен проникает через плацентарный барьер.

Метаболизм хлорпротиксена проходит в основном путем сульфоксидирования и N-деметилирования.

$T_{1/2}$ составляет приблизительно 16 ч (4–33 ч). Системный клиренс — около 1,2 л/мин. Экскреция происходит с калом и мочой.

Хлорпротиксен выделяется в малых количествах в грудное молоко. Соотношение концентрации молоко/плазма крови равно 1,2/2,6.

Информация о фармакокинетических параметрах при нарушении функции печени, почек и у пациентов пожилого возраста отсутствует.

Отличия между концентрацией хлорпротиксена в плазме крови или скорости элиминации у пациентов контрольной группы и больных алкоголизмом не установлены, независимо от наличия или отсутствия алкогольной интоксикации в последней группе.

ПОКАЗАНИЯ

шизофрения и другие психозы, связанные с психомоторным возбуждением, беспокойством и тревожным состоянием;

лечение абстиненции при алкоголизме и наркомании;

депрессивные синдромы, невроты, психосоматические нарушения, сопровождающиеся тревожным состоянием, напряженностью, возбуждением, бессонницей, нарушением сна;

эпилепсия и олигофрения, сопровождаемые психическими расстройствами, такими как эретизм, возбуждение, лабильность настроения и расстройства поведения;

хронический болевой синдром (для потенцирования действия анальгетиков);

в гериатрии — гиперактивность, возбуждение, повышенная раздражительность, спутанность сознания, состояние тревоги, расстройства поведения и сна;

в педиатрии — расстройства поведения и сна.

ПРИМЕНЕНИЕ

Взрослые. Таблетки принимают внутрь, запивая водой.

Дозу устанавливают индивидуально в соответствии с состоянием пациента. В начале лечения обычно назначают препарат в невысоких дозах, которые следует повышать до достижения оптимального клинического эффекта по возможности быстро, в зависимости от индивидуальной реакции на лечение.

Шизофрения и другие психотические состояния, мании. Начальная доза — 50–100 мг/сут, с постепенным повышением дозы до достижения клинического эффекта. Обычно оптимальная терапевтическая доза составляет 300 мг/сут, но при необходимости может быть повышена до 1200 мг/сут. Поддерживающая доза в большинстве случаев составляет 100–200 мг/сут. С учетом седативного действия препарата суточную дозу разделяют на 3 приема, причем дневные дозы ниже, чем доза, принимаемая перед сном.

Лечение состояния абстиненции у больных алкоголизмом и наркоманией. Назначают 500 мг/сут, разделенные на несколько приемов в течение 7 дней. После преодоления периода абстиненции дозу снижают постепенно. Поддерживающая доза — 25+25+50 мг (1+1+2 таблетки по 25 мг) позволяет стабилизировать состояние и снизить риск развития рецидива. Через некоторое время дозу можно снизить.

Депрессивные синдромы, невроты, психосоматические нарушения. Минимальная доза — 25 мг/сут, которую постепенно повышают до 75–100 мг/сут, в тяжелых случаях — до 150 мг/сут. Суточную дозу разделяют на 3 приема, при этом утренняя доза должна составлять $\frac{1}{3}$ вечерней дозы.

Нарушения сна. Назначают по 25 мг за 1 ч до сна.

Эпилепсия и олигофрения с психическими расстройствами. Назначают по 100–125 мг/сут. Больным эпилепсией обязательно назначают противосудорожные средства в адекватной поддерживающей дозе.

Хроническая боль. Возможна комбинация с анальгетиками. Дозу постепенно повышают от 75–100 мг до 200–300 мг/сут.

В гериатрии дозу препарата устанавливают индивидуально, обычно она составляет 25–75 мг/сут.

В педиатрии — назначают детям в возрасте старше 3 лет в дозе 0,5–2 мг/кг массы тела в сутки.

Нарушение функции почек или печени. Необходим осторожный подбор дозы и по возможности определение уровня препарата в сыворотке крови.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, сосудистая недостаточность (циркуляторный коллапс), угнетение ЦНС различного генеза (например в результате интоксикации, вызванной алкоголем, барбитуратами, опиоидными средствами), кома.

Хлорпротиксен может обусловить пролонгацию интервала $Q-T$. Стойкая пролонгация интервала $Q-T$ может повышать риск злокачественных аритмий. Поэтому Труксал противопоказан пациентам, имеющим в анамнезе клинически значимые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (например брадикардия <50 уд./мин, недавно перенесенный инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, сердечная гипертрофия, аритмии в случае, если пациенту проводят терапию антиаритмическими средствами класса IA и III) и пациентам, имеющим в анамнезе желудочковые аритмии или аритмии Torsade de Pointes.

Труксал противопоказан пациентам с некорригированной гипокалиемией и гипомагниемией.

Труксал противопоказан пациентам с наследственным синдромом удлинённого интервала $Q-T$ или установленным приобретенным удлинённым интервалом $Q-T$ ($Q-T_c >450$ мс у мужчин и 470 мс — у женщин). Противопоказано также сочетанное применение с лекарственными средствами, значительно удлиняющими интервал $Q-T$.

Дети в возрасте до 3 лет.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

побочные эффекты в большинстве случаев являются дозозависимыми. Их частота и тяжесть более выражены в начале терапии и уменьшаются при дальнейшем лечении.

Возможно развитие экстрапирамидных симптомов, особенно в начальной фазе терапии. В большинстве случаев они корригируются снижением дозирования и/или назначением противопаркинсонических препаратов. Регулярное профилактическое применение последних не рекомендуется. При появлении побочных эффектов рекомендуется снижение дозы, а при возможности — временно прервать курс терапии хлорпротиксеном. В случае стойкой акатизии рекомендуется применять бензодиазепин или пропранолол.

Частота побочных реакций, приведенная ниже в таблице, определяется как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$) или очень редко ($< 1/10\ 000$).

Системы органов	Частота	Проявления
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	Тахикардия, усиленное сердцебиение
	Нечасто	Артериальная гипотензия, румянец
	Редко	Удлинение интервала $Q-T$ на ЭКГ
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы	Редко	Тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Сонливость, головокружение

	Часто	Дистония, головная боль
	Нечасто	Поздняя дискинезия, паркинсонизм, судорожная акатизия
	Очень редко	Злокачественный нейролептический синдром
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Нарушение аккомодации, зрения
	Нечасто	Нарушение содружественного движения
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Редко	Одышка
Нарушения со стороны ЖКТ	Очень часто	Сухость во рту, гиперсаливация
	Часто	Запор, диспепсия, тошнота
	Нечасто	Рвота, диарея
Нарушения со стороны мочевыделительной системы	Нечасто	Расстройство мочеиспускания, задержка полиурия
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто	Гипергидроз
	Нечасто	Сыпь, зуд, реакции фоточувствительности, дерматит
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата	Часто	Миалгия
	Нечасто	Мышечная ригидность
Нарушения со стороны эндокринной системы	Редко	Гиперпролактинемия
Нарушения со стороны обмена веществ	Часто	Повышенный аппетит, увеличение массы
	Нечасто	Сниженный аппетит, уменьшение массы
	Редко	Гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе
Общие нарушения и нарушения в месте введения	Часто	Астения, усталость
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность, анафилактические реакции
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Нарушение печеночных функциональных
	Очень редко	Желтуха
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Нарушение эякуляции, эректильная дисф
	Редко	Гинекомастия, галакторея, аменорея

Психические расстройства

Часто

Бессонница, тревожность, нервозность, снижение либидо

Существуют сообщения о редких случаях пролонгации интервала $Q-T$, желудочковых аритмиях, фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии, аритмии Torsade de Pointes и внезапной смерти при применении лекарственных средств, относящихся к терапевтическому классу антипсихотических, в том числе хлорпротиксена.

Внезапное прекращение применения хлорпротиксена может вызвать симптомы отмены, наиболее частыми из которых являются тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потливость, миалгии, парестезии, бессонница, беспокойство, тревога и возбуждение. Пациенты также могут ощущать головокружение, попеременное ощущение тепла или холода и тремор. Симптомы обычно начинаются на протяжении 1–4 дней после прекращения приема препарата и уменьшаются на протяжении 7–14 дней.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

вероятность развития злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, ригидность скелетных мышц, спутанность сознания, нестабильность деятельности сердечно-сосудистой системы) существует при назначении любого нейролептика. Риск потенциально выше при применении нескольких средств. Среди летальных случаев преобладают пациенты с имеющимся органическим синдромом, умственной заторможенностью, злоупотреблением опиатами и алкоголем.

Лечение: прекращение применения нейролептиков, симптоматические и общие поддерживающие мероприятия. Можно применять миорелаксанты прямого действия (дантролен), агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин).

У больных с уменьшением глубины передней камеры глаза и сужением ее угла могут наблюдаться приступы острой глаукомы вследствие расширения зрачка.

При применении некоторых атипичных нейролептиков в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях среди популяции пациентов с деменцией наблюдали повышение риска цереброваскулярных негативных явлений приблизительно в 3 раза. Механизм этого повышенного риска неизвестен. Повышенный риск не может быть исключен для других нейролептиков и других популяций пациентов. Хлорпротиксен необходимо применять с осторожностью у пациентов с факторами риска инсульта.

Хлорпротиксен следует с осторожностью применять у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или наследственным синдромом пролонгации $Q-T$ в связи с высоким риском злокачественных аритмий.

До начала лечения хлорпротиксеном обязательным является мониторинг ЭКГ. Хлорпротиксен противопоказан, если $Q-Tc$ во время такого обследования у мужчин >450 мс или >470 мс — у женщин. На протяжении лечения необходимость мониторинга ЭКГ устанавливают для пациента индивидуально, дозу снижают, если интервал $Q-T$ удлиняется и прекращают терапию, если $Q-Tc >500$ мс.

Рекомендуется периодически проводить контроль уровня электролитов.

Сочетанного применения с другими нейролептиками следует избегать.

Подобно другим нейролептикам, хлорпротиксен следует применять с осторожностью у пациентов с органическим мозговым синдромом, судорожным синдромом, прогрессирующими

заболеваниями почек, печени и сердечно-сосудистой системы; а также пациентам с тяжелой формой миастении, гипертрофией предстательной железы. У пациентов пожилого возраста выше риск развития ортостатической гипертензии.

Как и другие психотропные средства, хлорпротиксен может изменять чувствительность организма к инсулину и глюкозе, что требует коррекции противодиабетической терапии у пациентов с сахарным диабетом.

При длительном применении препарата, особенно в высоких дозах, следует осуществлять тщательное наблюдение пациентов и периодически их обследовать в целях снижения дозирования препарата.

Вспомогательные вещества

Таблетки содержат моногидрат лактозы. Пациентам с редким наследственным нарушением толерантности к галактозе, недостаточностью лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует назначать этот препарат.

Период беременности и кормления грудью. Клинический опыт применения в период беременности ограничен. Хлорпротиксен не следует назначать в период беременности, если только ожидаемая польза для пациентки не превышает теоретический риск для плода.

Новорожденные, матери которых принимали нейролептики в поздний период беременности, могут иметь симптомы интоксикации, такие как апатичность, тремор и гипервозбудимость, а также низкую оценку по шкале Апгар.

Хлорпротиксен проникает в грудное молоко в низких концентрациях, его влияние на ребенка грудного возраста при применении терапевтических доз маловероятно. Доза, которую получает ребенок грудного возраста с молоком, составляет приблизительно 2% материнской суточной дозы, зависящей от массы тела. Можно проводить кормление грудью в период лечения хлорпротиксеном, если это является клинически важным, но рекомендуется вести наблюдение за состоянием ребенка грудного возраста, особенно в первые 4 нед после рождения.

Дети. Применяют у детей в возрасте старше 3 лет.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Труксал является седативным средством. Пациенты, которым назначены психотропные лекарственные средства, могут ощущать снижение общего внимания и концентрации и должны быть предупреждены о возможности влияния лечения на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Комбинации, требующие осторожности при применении

Хлорпротиксен может усиливать седативное действие алкоголя, барбитуратов и ингибиторов ЦНС.

Поскольку нейролептики могут усиливать или снижать эффект гипотензивных средств, Труксал не следует назначать одновременно с гуанетидином и аналогично действующими средствами в связи с ослаблением их эффекта.

Сочетанное применение нейролептиков и солей лития повышает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно подавляют метаболизм друг друга.

Хлорпротиксен может снижать эффективность леводопы и адренергических средств, а комбинация с метоклопрамидом и пиперазином повышает риск развития экстрапирамидных симптомов.

Антигистаминный эффект хлорпротиксена может снижать или устранять реакцию алкоголь/дисульфирам.

В связи с удлинением интервала $Q-T$, обусловленным применением антипсихотических средств, комбинации антипсихотических средств с другими средствами, значительно удлиняющими интервал $Q-T$, противопоказаны. Такие средства включают следующие классы:

класс Ia и III антиаритмических средств (например хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид);

некоторые антипсихотические средства (например тиоридазин);

некоторые антибиотики группы макролидов (например эритромицин);

некоторые антигистаминные средства (например терфенадин, астемизол);

некоторые антибиотики группы фторхинолонов (например гатифлоксацин, моксифлоксацин).

Перечень, приведенный выше, неполный, следует избегать комбинации с другими препаратами, способными значительно удлинять $Q-T$ интервал (например цизаприд, литий).

Средства, влияющие на электролитный баланс, например тиазидные диуретики (гипокалиемия) и средства, повышающие концентрацию хлорпротиксена, также необходимо применять с осторожностью, поскольку они могут повышать риск пролонгации интервала $Q-T$ и злокачественных аритмий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: сонливость, кома, шок, экстрапирамидные симптомы, гипер- или гипотермия. В тяжелых случаях — поражение почек.

При передозировке препарата в случае его сочетанного применения со средствами, влияющими на сердечную деятельность, отмечали изменения на ЭКГ в виде пролонгации $Q-T$, аритмии Torsade de Pointes, желудочковые аритмии и остановку сердца.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. После приема внутрь следует провести экстренное промывание желудка, назначение активированного угля. Проводить мероприятия для поддержания деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Не следует применять эпинефрин (адреналин), поскольку это может привести к дальнейшему снижению АД. Судороги могут быть купированы диазепамом, а экстрапирамидные симптомы — с помощью биперидена.

У взрослых смертельный исход может наблюдаться при приеме 2,5–4 г хлорпротиксена, у детей — около 4 мг/кг массы тела. Известны случаи благополучного исхода после приема взрослыми 10 г и 1 г ребенком в возрасте 3 лет.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

при температуре ниже 25 °С.

АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Труксал — это классический европейский антипсихотический препарат, который применим при широком спектре заболеваний. История его клинического применения насчитывает уже более 60 лет (Moller Nielsen I., 1959). Он используется как в психиатрической практике (от стационарного

лечения до амбулаторной поддерживающей терапии) (Flegel H., 1961), так и в соматической медицине — гинекологии, неврологии, гериатрии и т.д. Препарат отпускается исключительно по рецепту, что исключает возможность самолечения. Однако он прекрасно подходит в качестве основного или вспомогательного препарата в профессионально подобранной терапевтической схеме.

Механизм действия и показания к применению

Действующее вещество **Труксала** — хлорпротиксен, который является представителем группы тиоксанта (Geller W., 1960). Антипсихотический эффект препарата обеспечивается за счет блокады в большей степени мезолимбических и мезокортикальных дофаминовых D₂-рецепторов, в меньшей — 5-гидрокситриптаминовых (5-НТ) рецепторов. По своей аффинности к 5-НТ-рецепторам и α₁-адренорецепторам этот препарат аналогичен высокодозным фенотиазинам (Remvig J., 1961), а его аффинность к дофаминовым рецепторам превышает таковую у клозапина почти в 10 раз. Кроме того, ему свойственно адреноблокирующая, холиноблокирующая и антисеротониновая активность. Блокада адренорецепторов стволовой ретикулярной формации обеспечивает седацию, D₂-рецепторов рвотного центра — антиэметический эффект; дофаминовых рецепторов гипоталамуса — гипотермический эффект.

За счет такого действия хлорпротиксен позволяет снизить либо же полностью устранить тревожность, беспокойство, нервозность, навязчивые состояния. Облегчает такие психотические симптомы, как психомоторное возбуждение, мании и галлюцинации.

Для низких доз препарата характерен антидепрессивный эффект, что делает его важным для лечения психических и психосоматических расстройств, при которых преобладает синдром беспокойства, тревоги, депрессии.

Положительным свойством хлорпротиксена является отсутствие толерантности, привыкания и зависимости. Это позволяет варьировать длительность курса лечения в зависимости от текущей клинической ситуации без изменения дозы.

Хлорпротиксен обладает противозудным, противорвотным и обезболивающим эффектом, а также способностью потенцировать действие других анальгетиков.

Такие свойства хлорпротиксена и определяют широкий спектр показаний к применению **Труксала**:

- в первую очередь, к показаниям относится психомоторное возбуждение, мании (Ravn J., 1963), тревожность и беспокойство при психозах и шизофрении (при условии отсутствия угнетения сознания) (Capellen T., 1961);
- в гериатрии — для лечения дисциркуляторной энцефалопатии, которая сопровождается возрастной гиперактивностью, спутанностью сознания, раздражительностью, тревожностью, нарушениями сна и поведения;
- для коррекции алкогольного (Alsen M., 1960) или наркотического делирия (Alsen M., 1959), абстиненции (Ravn J., 1960);
- благодаря своему седативному действию **Труксал** хорошо подходит для лечения неврозов (Korskjaer G., 1961) и психосоматических расстройств, которые проявляются напряженностью, тревогой, нарушениями сна;
- для лечения депрессий — реактивных, невротических или эндогенных (Ravn J., 1961);

- для устранения возбуждения, лабильности настроения, эретизма и других поведенческих расстройств, которые сопровождают эпилепсию или олигофрению (Каубиш В.К., 1961);
- в общей и неврологической практике **Труксал** может применяться сочетанно с анальгетиками для терапии хронической нейропатической боли;
- для терапии последствий черепно-мозговой травмы или инфекционных повреждений мозга (Kohlmann T., 1964);
- кроме того, препарат может применяться в хирургической практике — для устранения беспокойства у ожоговых больных, а также в некоторых случаях для премедикации или в послеоперационный период;
- в дерматологической практике препарат может назначаться в комплексной терапии для лечения нейродермита или других дерматозов, которые сопровождаются упорным кожным зудом;
- препарат также может назначаться гинекологами для коррекции депрессивных состояний в климактерический период;
- в терапии и общей практике (Schmalzl N., 1962) — при нейрогенной рвоте, спастическом кашле или соматических заболеваниях, которые вызывают расстройства сна;
- в педиатрической практике — для коррекции расстройств сна и поведения.

Способ применения и биодоступность препарата

Для упрощения приема препарат выпускается в двух дозировках — 25 мг и 50 мг действующего вещества в одной таблетке. Таблетки принимают внутрь и запивают достаточным количеством воды. Режим приема определяется клиническими задачами: в одних ситуациях достаточно одного раза в сутки, в других — суточная доза распределяется на два или три приема таким образом, чтобы большая часть препарата поступала в организм в вечернее время. Такая схема связана с выраженным седативным действием **Труксала**.

Действующее вещество легко всасывается из просвета пищеварительного тракта — действие его можно наблюдать уже через 20 мин после приема. Однако подвергается пресистемному метаболизму в энтероцитах и гепатоцитах. Метаболизм хлорпротиксена происходит двумя путями — сульфокисления и N-деметилирования. Биодоступность **Труксала** невелика — из-за того, что 99% действующего вещества связывается с белками плазмы крови — и колеблется в диапазоне 5–32% (в среднем 12%). Максимальная концентрация действующего вещества после приема внутрь определяется в интервале 30 мин — 6 ч (в среднем 2 ч).

Выводится хлорпротиксен с мочой и калом, а его $T_{1/2}$ в зависимости от индивидуальных особенностей колеблется в интервале 4–33 ч (в среднем 16 ч).

Важная информация: хлорпротиксен проникает через плацентарный барьер, а также экскретируется в молоко в концентрации примерно в 2 раза более низкой, чем таковая в плазме крови.

Доза препарата подбирается исходя из клинической ситуации. В целом принцип подбора дозы заключается в том, что начинают с минимальной, а потом постепенно повышают до достижения стойкого терапевтического эффекта.

Минимальная доза **Труксала** применяется для лечения нарушений сна — она составляет 25 мг и принимается за 1 час до сна.

Примерно с такой же дозы начинают лечение в гериатрической практике — колеблется в интервале 25–75 мг/сут.

При хроническом болевом синдроме терапию начинают с дозы 75–100 мг, а при необходимости постепенно повышают до 300 мг. При этом обязательно сочетать **Труксал** с анальгетиками, лечебной физкультурой и другими средствами патогенетической терапии.

В педиатрической практике суточная доза подбирается индивидуально из расчета 0,5–2 мг/кг.

В психиатрической практике общая суточная доза обычно разделяется на 3 приема — 25% утром, 25% днем и 50% на ночь.

Лечение шизофрении, мании и прочих сугубо психиатрических заболеваний начинают с дозы 50–100 мг/сут и постепенно повышают до достижения терапевтического эффекта. Максимально допустимая суточная доза при этом составляет 1200 мг, но желательно стремиться к оптимальной дозе — 300 мг/сут. После того, как минует острый период, больному назначается поддерживающая доза 100–200 мг/сут.

Лечение абстинентного синдрома начинают с «ударной» суточной дозы в 500 мг. Такую дозу пациент должен принимать в течение 7 дней, после чего его переводят на поддерживающую дозу 100 мг/сут. В дальнейшем дозу можно постепенно снижать, ориентируясь на достигнутый эффект.

При эпилепсии или олигофрении лечение проводится в непрерывном режиме или длинными курсами, при которых суточная доза обычно составляет 100–125 мг. Существует информация о возможности лечения судорожных приступов высокими дозами препарата (Remvig J., 1960).

При депрессиях, неврозах и психосоматических расстройствах доза варьирует в значительном диапазоне — 25–150 мг в сутки в зависимости от тяжести расстройства, его первопричин и тенденции к выздоровлению.

Особенности применения

Существуют опубликованные данные об эффективном применении **Труксала** у детей в возрасте старше 3 лет (Mallmann-Muhlberger E., 1963), однако рекомендуется более тщательно оценивать клинический эффект от выбранной дозы. Это связано с повышенным риском передозировки, которая приводит к отравлению (Petersen K.E., 1963).

Что касается применения его в период беременности и кормления грудью, при решении вопроса о терапии **Труксалом** необходимо тщательно взвешивать ожидаемую пользу и возможные риски. Во время курса лечения необходимо прекратить кормление грудью. Как известно, у новорожденных наблюдаются экстрапирамидные расстройства (тремор, возбуждение, сонливость, респираторный дистресс-синдром), если мать во время последнего триместра беременности получала антипсихотические препараты.

Труксал, являясь препаратом с седативным эффектом, снижает скорость психомоторных реакций, а также усиливает седативный эффект алкоголя, барбитуратов и других ингибиторов ЦНС. Седативный эффект также обуславливает невозможность применения препарата у больных с тяжелой миастенией.

Передозировка препарата может проявляться угнетением деятельности ЦНС вплоть до комы или даже приводить к летальному исходу (Hoie P., 1970). Кроме психоневрологической симптоматики, отравление **Труксалом** может вызвать повреждение почечной паренхимы с развитием острой почечной недостаточности (Nordli K., 1972). Считается, что летальная разовая доза для взрослых колеблется в интервале 2,5–4 г, а для детей составляет около 4 мг/кг (Ravn J., 1961). Также не

следует забывать о возможном развитии злокачественного нейролептического синдрома (гипертермия, вегетативные расстройства, ригидность скелетной мускулатуры), риск которого возрастает, если пациент во время курса лечения систематически или эпизодически употребляет алкоголь или наркотики.

К побочным эффектам относится медикаментозный полиневрит (Hartviksen K., 1962), причем нейротоксичность возрастает при сочетании с препаратами лития. Нейропатические побочные эффекты обуславливают ограниченное применение **Труксала** у пациентов с болезнью Паркинсона.

Описаны случаи развития волчанкоподобной эритемы (Hald A., 1964) на фоне длительного приема **Труксала**.

У хлорпротиксена также есть специфическое свойство ухудшать сердечную проводимость и удлинять интервал QT. Поэтому при его приеме возрастает риск брадикардии и злокачественных аритмий. Особенно это выражено, если параллельно принимают антигистаминные препараты (астемизол, терфенадин); препараты, изменяющие электролитный баланс (например тиазидные диуретики); антиаритмические препараты Ia и III классов (например амиодарон, хинидина сульфат, дофетилид); некоторые антибактериальные препараты (эритромицин, гатифлоксацин, моксифлоксацин); другие антипсихотические препараты (тиоридазин).

Труксал, как и другие нейролептики, имеет свойство стимулировать пролактинзависимые процессы в организме, поэтому следует с осторожностью применять его при опухолях молочной железы, феохромоцитоме, аденоме гипофиза, аденоме предстательной железы, тиреотоксикозе. Кроме того, наблюдаются такие проявления гиперпролактинемии, как галакторея, расстройства менструального цикла, эректильная дисфункция.

Кроме того, хлорпротиксен понижает чувствительность к инсулину. Это означает, что у пациентов с сахарным диабетом на фоне приема **Труксала** обязательно необходима коррекция гликемии.

Необходимо учитывать, что в старческом возрасте чувствительность к препарату повышается, поэтому пожилым людям требуются относительно более низкие, чем пациентам молодого и среднего возраста, дозы для достижения того же клинического эффекта.

Если пациенту проводилась высокодозная терапия, то внезапная отмена препарата сопровождается такими симптомами, как возбуждение, бессонница, тревожность, миалгия и потливость. Обычно не требуется никакой дополнительной терапии — симптомы исчезают самостоятельно в пределах 1–2 недель.