

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ГАЛОПЕРИДОЛ

Регистрационный номер: ЛП-002603

Торговое наименование: Галоперидол

Международное непатентованное или группировочное наименование: галоперидол
Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: галоперидол – 5,0 мг

Вспомогательные вещества: молочная кислота – 5,0 мг, вода для инъекций – до 1,0 мл.

Описание: прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Галоперидол – антипсихотическое средство (нейролептик), производное бутирофенона.

Обладает выраженным антипсихотическим действием, блокирует постсинаптические дофаминовые рецепторы в мезолимбических и мезокортикальных структурах головного мозга. Высокая антипсихотическая активность сочетается с умеренным седативным эффектом (в небольших дозах оказывает активирующее действие) и выраженным противорвотным действием. Вызывает экстрапирамидные расстройства, практически не оказывает м-холиноблокирующего действия. Седативное действие обусловлено блокадой альфа-адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие - блокадой дофаминовых D2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие и галакторея - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Длительный прием сопровождается изменением эндокринного статуса, в передней доле гипофиза увеличивается продукция пролактина и снижается - гонадотропных гормонов.

Фармакокинетика
При внутривенном введении биодоступность 100 %. При внутримышечном введении максимальная концентрация (Сmax) достигается через 20 мин.

Отношение концентрации в эритроцитах к концентрации в плазме 1:12. Связь с белками – приблизительно 92%. Концентрация галоперидола в тканях выше, чем в крови, препарат имеет тенденцию к кумуляции в тканях. Легко проникает через гистогематические барьеры, в т.ч. через плацентарный и гематоэнцефалический, проникает в грудное молоко.

Галоперидол метаболизируется в печени, метаболит не активен. Установлено, что изофермент CYP3A3 и/или CYP2D6 участвует в метаболизме галоперидола. Также, галоперидол подвергается окислительному N-дезакилированию и глюкуронированию. Период полувыведения из плазмы после внутримышечного введения - 21 ч (17-25 ч). Галоперидол выводится в виде метаболитов с каловыми массами - 60 % (в т.ч. с желчью - 15 %) и с мочой - 40 % (в т.ч. 1 % - в неизменном виде).

Показания к применению

Купирование и лечение острых психотических расстройств, сопровождающихся психомоторным возбуждением.

Нарушение поведения, такие как агрессия, гиперактивность, склонность к самоповреждению, у умственно отсталых и у пациентов с органическими поражениями головного мозга.
Лечение тошноты и рвоты.

Противопоказания

Гиперчувствительность к галоперидолу и к другим производным бутирофенона.

Нарушения поведения, связанные с деменцией у пожилых пациентов, угнетение функции центральной нервной системы и коматозные состояния любой этиологии; заболевания центральной нервной системы, сопровождающиеся пирамидными и экстрапирамидными расстройствами (болезнь Паркинсона и т.п.); клинически значимые заболевания сердца (в т.ч. недавно перенесенный острый инфаркт миокарда; декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмии, которые лечатся антиаритмическими лекарственными средствами IA и III класса, удлинение интервала QT, желудочковая аритмия в анамнезе или желудочковая аритмия по типу «пируэт», клинически значимая брадикардия, блокада сердца II или III степени и некорректированная гипокалиемия); пролактинзависимые опухоли, одновременный прием с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT; детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Эпилепсия, закрытоугольная глаукома, печеночная и/или почечная недостаточность, гипертиреоз (с явлениями тиреотоксикоза), легочно-сердечная и дыхательная недостаточность (в т.ч. при хронической обструктивной болезни легких и острых инфекционных заболеваниях), гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи, алкоголизм, феохромоцитома.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

При введении в высоких дозах на поздних сроках беременности бутирофеноны могут вызвать пролонгированные неврологические нарушения у новорожденных. В исследованиях у животных применение галоперидола в период органогенеза сопровождалось развитием побочных эффектов, в том числе внутриутробной гибелью плода, мальформациями, такими как «вольча пасть» и дефектами развития нервой трубки, а также снижением массы головного мозга и массы тела, а также поведенческими нарушениями у потомства. Значимость этих результатов при воздействии на человека терапевтических доз галоперидола неизвестна.

У новорожденных, подвергнутых действию антипсихотических препаратов (в т.ч. галоперидола) во время III триместра беременности имеется риск развития экстрапирамидных нарушений и/или симптомов синдрома «отмены» после родов. Имеются постмаркетинговые сообщения о случаях развития агитации, гипер- и гипотонии, тремора, сонливости, респираторного дистресса и расстройства питания у таких новорожденных. Эти осложнения были различны по тяжести, и в некоторых случаях симптомы проходили самостоятельно, а в других - требовалось дополнительное лечение или мониторинг. Галоперидол следует применять во время беременности только в крайнем случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Доза и продолжительность лечения должны быть по возможности низкой и короткой соответственно.

Галоперидол выделяется с грудным молоком. В случаях, когда прием галоперидола неизбежен, следует отменить грудное вскармливание. В некоторых случаях наблюдались экстрапирамидные симптомы у новорожденных, матери которых принимали галоперидол в период

лактации.

Способ применения и дозы

Внутримышечно, внутривенно.

Доза препарата для всех показаний устанавливается индивидуально под наблюдением врача. Для определения начальной дозы следует учитывать возраст пациента, тяжесть симптомов и предыдущий ответ на нейролептики. Пациентам пожилого возраста, ослабленным и с выявленными ранее побочными реакциями на нейролептики, может потребоваться более низкая доза галоперидола, начальная доза для таких пациентов должна составлять половину обычной дозы для взрослых, а затем постепенно корригироваться для достижения оптимального ответа на терапию. При печеночной недостаточности дозу необходимо снижать. Галоперидол следует назначать в минимальной клинически эффективной дозе. Шизофрения, психозы, мания, гипомания, психические нарушения или нарушения поведения, психомоторное возбуждение, волнение, насильственное или опасное импульсивное поведение, органические повреждения головного мозга: дозы 5 мг вводят до достижения контроля симптомов каждый час или до максимальной дозы 20 мг/сут. Для лечения тошноты и рвоты: 1-2 мг. Парентеральное введение должно быть максимально коротким с последующим переходом на пероральное применение.

Побочное действие

Частота побочных эффектов представлена в следующей градации: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – лейкопения; частота неизвестна – агранулоцитоз, нейтропения, панцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности; частота неизвестна – анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.
Со стороны эндокринной системы: редко – гиперпролактинемия; частота неизвестна – неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Нарушение метаболизма и питания: частота неизвестна – гипогликемия.

Психические расстройства: очень часто – агитация, бессонница; часто – депрессия, психотические нарушения; нечасто – спутанность сознания, снижение и потеря либидо, бесполокостив.

Со стороны нервной системы: очень часто – экстрапирамидные нарушения, гиперкинезия, головная боль; поздняя дискинезия, окулогирный криз, дистония, дискинезия, акатизия, брадихинезия, гипокинезия, гипертонус, сонливость, маскообразное лицо, тремор, головокружение; нечасто – судороги, паркинсонизм, акинезия, ригидность по типу «зубчатого колеса», седация, непроизвольная контрактура мышц; редко – нарушение моторики, злочащественный нейролептический синдром, нистагм.

Со стороны органа зрения: часто – нарушение зрения; нечасто – нечеткость зрительного восприятия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия; нечасто – тахикардия; фибрилляция желудочков, аритмия по типу «пируэт», желудочковая тахикардия, extrasистолия; частота неизвестна (при приеме антипсихотических препаратов) – венозная тромбоземболия, включая легочную эмболию, тромбоз глубоких вен.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – запор, сухость во рту, повышенное слюноотделение, тошнота, рвота.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – одышка; редко – бронхоспазм; частота неизвестна - отек гортани, ларингоспазм.

Со стороны печени: часто - отклонение показателей «печеночных» ферментов; нечасто – гепатит, желтуха; частота неизвестна - острая печеночная недостаточность, холестаз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – кожная сыпь; нечасто – реакции фотосенсибилизации, крапивница, зуд, пилеридроз; частота неизвестна – лейкоцитокластический васкулит, экфолиативный васкулит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - кривошея, мышечная ригидность, мышечный спазм, тугоподвижность скелетной мускулатуры; редко – тризм, мышечные подергивания.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто – эректильная дисфункция; нечасто – аменорея, дисменорея, галакторея, боль и дискомфорт в молочных/грудных железах; меноррагия, менструальные нарушения, сексуальная дисфункция; частота неизвестна – гинекомастия, приапизм.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: нечасто – нарушение походки, гипертермия, отеки; частота неизвестна – внезапная смерть, отек лица, гипотермия, синдром «отмены» у новорожденных.

Лабораторные показатели: часто – повышение или снижение массы тела, удлинение интервала QT на ЭКГ.

Передозировка

Симптомы: характеризуется увеличением выраженности известных фармакологических и побочных эффектов. Наиболее важные признаки передозировки: тяжелые экстрапирамидные расстройства, гипотензия, выраженная заторможенность. Экстрапирамидные расстройства проявляются в виде ригидности мышц, общего или местного тремора мышц. Артериальная гипертензия может развиваться чаще, чем гипотензия. В отдельных случаях возможно наступление коматозного состояния с угнетением дыхания с выраженной артериальной гипотензией. Оно бывает настолько тяжелым, что может привести к состоянию шока. Необходимо учесть возможность развития желудочковой аритмии с удлинением интервала QT.

Лечение: специфического антодота нет, следует проводить симптоматическую терапию. При коматозном состоянии необходима поддержка функции дыхательной системы, введение оротрахеальной или эндотрахеальной трубки. При угнетении дыхания может возникнуть необходимость в проведении ИВЛ. Необходим мониторинг ЭКГ и жизненно важных параметров гемодинамики до нормализации ЭКГ. При выраженной артериальной гипотензии или недостаточности кровообращения проводится внутривенное введение достаточного объема жидкости, плазмы крови или концентрированного альбумина, а также введение вазопрессорных средств (допамина или норэпинефрина). Не следует применять эпинефрин, поскольку в комбинации с галоперидолом он может вызвать тяжелую артериальную гипотензию. При тяжелых экстрапирамидных расстройствах применяют парентерально противопаркинсонические средства (бензтропина мезилат взрослым в дозе 1–2 мг внутривенно или внутримышечно). Отмену этих препаратов следует проводить с осторожностью, так как резкое прекращение их введения может привести к рецидиву экстрапирамидных расстройств.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение лекарственных средств, вызывающих нарушение электролитного баланса, требует повышенной осторожности - может повышаться риск развития желудочковых аритмий. Применения диуретиков, вызывающих гипокалиемию, рекомендуется избегать и отдавать предпочтение калийсберегающим диуретикам. Галоперидол потенцирует угнетающее действие на центральную нервную систему гипотензивных лекарственных средств, наркотических анальгетиков, снотворных средств, трициклических антидепрессантов, средств для общей анестезии, алкоголя. Одновременный прием галоперидола с этими препаратами может привести к угнетению дыхания. При одновременном применении с противопаркинсоническими препаратами (леводопа и др.) может снижаться терапевтическое действие этих лекарственных средств из-за антагонистического влияния на дофаминергические структуры. При применении с метилдопой возможно развитие дезориентации, затруднения и замедления процессов мышления. Галоперидол может снижать интенсивность действия эпинефрина и других симпатомиметиков, вызывать «парадоксальное» снижение артериального давления и тахикардию при их совместном применении.

Усиливает действие периферических м-холиноблокаторов и большинства гипотензивных средств (снижает действие гуанетидина вследствие вытеснения его из α-адренергических нейронов и подавления его захвата этими нейронами).

При комбинированном приеме с противосудорожными средствами (включая барбитураты и др. индукторы микросомального окисления), дозы последних следует повысить, т.к. галоперидол снижает порог судорожной активности.

Кроме того, могут снижаться и сывороточные концентрации галоперидола. В частности, при одновременном употреблении чая или кофе действие галоперидола может ослабевать.

Галоперидол может снижать эффективность непрямых антикоагулянтов, поэтому при совместном приеме дозу последних следует корректировать.

Галоперидол замедляет метаболизм трициклических антидепрессантов и ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), вследствие чего повышается их концентрация в плазме крови и токсичность. При одновременном применении с бупропионом снижает эпилептический порог и увеличивает риск возникновения эпилептических припадков.

При одновременном приеме галоперидола с флуоксетином, хинидином, буприоном возрастает риск побочного действия на центральную нервную систему, особенно экстрапирамидных реакций. При необходимости одновременного применения дозу галоперидола следует снизить.

Ингибиторы или субстраты изофермента CYP3A4 и CYP2D6, такие как, итраконазол, бупиرون, венлафаксин, апразолам, флувоксамин, хинидин, флуоксетин, сертралин, флорпромазин, прометазин могут повышать концентрацию галоперидола в плазме крови. Снижение активности изофермента CYP2D6 может привести к повышению концентрации галоперидола. Сообщалось о случаях удлинения интервала QT и экстрапирамидных симптомах в случае одновременного применения галоперидола с кетоконазолом (400 мг/сут) и пароксетином (20 мг/сут). Может потребоваться коррекция дозы галоперидола.

Одновременное применение галоперидола с препаратами, удлиняющими интервал QT, например, антиаритмические препараты IA (в т.ч. хинидин, дизопирамид, прокаинамид) и III (в т.ч. амиодарон, соталол, дофетилид) класса, некоторые противомикробные (спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин внутривенно), трициклические антидепрессанты (в т.ч. амитриптилин), некоторые тетрациклические антидепрессанты (в т.ч. мапротилин), другие нейролептики (в т.ч. фенотиазины, пимозид, сертиндол), некоторые антигистаминные (в т.ч. терфенадин), цизаприд, бретилиум тозилат, некоторые противомаларийные (в т.ч. хинин, мефлохин) повышает риск развития желудочковой аритмии, включая аритмию типа «пируэт». Поэтому их совместный прием не рекомендуется (данный список не является исчерпывающим).

Длительное сочетание применения галоперидола с препаратами, являющимися индукторами ферментов печени (карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал и др.), приводит к снижению концентрации галоперидола в плазме крови. При необходимости их комбинирования может потребоваться повышение дозы галоперидола, но после отмены индуктора ферментов печени необходимо снизить дозу галоперидола.

При одновременном применении с солями лития, особенно в высоких дозах, может вызывать необратимую нейроинтоксикацию, а также усиливать экстрапирамидную симптоматику. При возникновении вышеуказанных состояний у пациентов, принимающих одновременно литий и галоперидол, терапию необходимо немедленно отменить. При одновременном приеме с амфетаминами снижается антипсихотический эффект галоперидола и психостимулирующий эффект амфетаминов, вследствие блокады галоперидолом α-адренергических рецепторов.

Галоперидол может снижать действие бромокриптина. Антихолинергические, антигистаминные (1 поколения), противопаркинсонные средства могут усиливать антихолинергические побочные эффекты и снижать антипсихотический эффект галоперидола. Тироксин может усиливать токсичность галоперидола. При гипертиреозе галоперидол можно назначать лишь при одновременном проведении соответствующей тиреостатической терапии. При одновременном применении с антихолинергическими препаратами возможно повышение внутриглазного давления.

Особые указания

Злочастственный нейролептический синдром: при применении антипсихотических препаратов сообщалось о возникновении злочастственного нейролептического синдрома (характеризуется гипертермией, генерализованной ригидностью мышц, вегетативной лабильностью, нарушением сознания больного и повышенным уровнем КФК в плазме крови). Дополнительные признаки могут включать миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. При возникновении этих симптомов следует немедленно прекратить лечение антипсихотическими препаратами и начать соответствующую поддерживающую терапию (например, внутривенные инфузии дантролена).
Экстрапирамидные симптомы: при длительном применении могут отмечаться признаки, характерные для нейролептиков - тремор, ригидность мышц, брадихинезия, акатизия, острая мышечная дистония или ларингеальная дистония. В этих случаях можно назначать противопаркинсонические препараты антихолинергического действия, но не в порядке превентивной терапии, так как их применение снижает эффективность галоперидола.

Поздняя дискинезия: как и при применении других антипсихотических средств, длительное применение галоперидола или его отмена могут вызвать позднюю дискинезию. Этот синдром характеризуется непроизвольным ритмичным подергиванием языка, лица, рта или челюсти. Эти признаки у некоторых больных отмечаются постоянно. Синдром может маскироваться, когда возобновляют курс терапии, повышают дозу галоперидола или назначают другой антипсихотический препарат. При появлении признаков поздней дискинезии целесообразно как можно раньше прервать курс терапии.

Ритмические случайные подергивания языка могут быть ранним признаком поздней дискинезии. Отмена лечения на этой ранней стадии может предотвратить развитие данного синдрома. В психиатрической практике у пациентов, получающих антипсихотические препараты, включая галоперидол, сообщалось о случаях возникновения внезапного летального исхода. Поскольку в процессе лечения галоперидолом возможно удлинение интервала QT на ЭКГ, следует оценить соотношение польза/риск при применении препарата у пациентов с заболеванием системы кровообращения, наличием в семье случаев внезапного летального исхода и/или удлинения интервала QT в анамнезе, особенно при парентеральном применении галоперидола. До начала терапии необходимо провести ЭКГ-мониторинг (см. раздел «Противопоказания»). В ходе лечения необходимость ЭКГ-мониторинга следует определять индивидуально. У пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, голодаемим, злоупотребляющих алкоголем и имеющих некорригированные элетролитные нарушения, следует внимательно наблюдать за ЭКГ и уровнем калия, особенно в начальной фазе лечения до достижения равновесных концентраций в плазме крови. Нарушение баланса электролитов может повысить риск развития желудочковых аритмий, поэтому рекомендуется регулярный мониторинг уровня электролитов, особенно у пациентов, принимающих диуретики. Во время терапии дозу необходимо снизить в случае удлинения интервала QT, а галоперидол — немедленно отменить, если интервал QT превышает 500 мс. Галоперидол следует с особой осторожностью применять у пациентов, которые являются «медленными метаболитами» CYP2D6, а также при применении ингибиторов цитохрома P450. Следует избегать одновременного применения с другими нейролептиками.

Необходимо соблюдать осторожность при применении галоперидола при печеночной недостаточности. При длительном применении препарата необходим периодический контроль картины крови и функции печени. Больным эпилепсией, а также пациентам с повышенной склонностью к судорожным состояниям (хроническая интоксикация как алкогольного, так и другого генеза, черепно-мозговая травма в анамнезе и т.д.) галоперидол следует назначать с осторожностью. При применении галоперидола у пациентов с почечной недостаточностью и феохромоцитомой необходимо соблюдать осторожность. Тироксин повышает токсичность галоперидола, поэтому пациентам с гипертиреозом следует его применять только под прикрытием адекватной тиреостатической терапии.

Большее шизофренией реагируют на антипсихотическую терапию с задержкой. После окончания лечения галоперидолом симптомы появляются вновь лишь через несколько недель или месяцев. Внезапное прекращение курса терапии антипсихотическими средствами, особенно при применении в высоких дозах, может вызвать симптомы отмены (тошнота, рвота, бессонница), а также рецидив заболевания, поэтому препарат необходимо отменять, постепенно снижая дозу.

Больным, у которых при психопатологических расстройствах отмечают депрессию и психоз, галоперидол следует применять в комбинации с антидепрессантами.

Если есть необходимость в одновременной терапии галоперидолом и противопаркинсоническими средствами, после отмены галоперидола следует продолжать применение противопаркинсонического средства для предупреждения увеличения выраженности экстрапирамидных симптомов, особенно если скорость выведения противопаркинсонического средства выше. Следует учитывать, что сочетание применение галоперидола и антихолинергических препаратов (в т.ч. и противопаркинсонических средств) может привести к повышению внутриглазного давления.

При применении антипсихотических препаратов сообщалось о случаях возникновения венозной тромбоземболии. Поскольку у пациентов, получающих лечение антипсихотическими средствами, часто отмечают приобретенные факторы риска развития венозной тромбоземболии, которые следует выявть до начала лечения; при лечении галоперидолом необходимо принять профилактические меры.

Отмечена повышенная летальность у лиц пожилого возраста с деменцией. У лиц пожилого возраста с деменцией, получающих антипсихотические средства, отмечали незначительно повышенный риск летального исхода по сравнению с не получающими лечения.
Данных для предоставления точного показателя величины риска и причины его повышения недостаточно. Галоперидол не показан для лечения поведенческих нарушений на фоне деменции у пожилых. Во время терапии препаратом необходимо избегать употребления алкоголя. В начале терапии галоперидолом, и особенно при применении в высоких дозах могут возникать седация различной степени и снижение внимания, выраженность которых увеличивается при применении алкогольных напитков.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл. По 1 мл препарата в ампулы бесцветного или светозащитного нейтрального стекла тип I с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C во вторичной упаковке (пачке). Не замораживать. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроительей, д.6.

Производитель: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроительей, д. 6.

Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроительей, д. 6.

Тел.: +79874599991 , +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru