

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ГАЛОПРИЛ
(HALOPRIL)

Склад:

діюча речовина: haloperidol;

1 мл містить галоперидолу 5 мг;

допоміжні речовини: кислота молочна, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Антипсихотичні препарати. Похідні бутирофенону. Код АТС N05A D01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Шизофренія: лікування симптомів і профілактика рецидивів.

Інші психози, особливо параноїдальні.

Манія і гіпоманія.

Психічні і поведінкові проблеми, такі як агресія, гіперактивність і самоскалічення у розумово відсталих і у пацієнтів з органічними ушкодженнями мозку.

Допоміжна терапія при короткотривалому лікуванні наступних станів помірного і важкого ступеня: психомоторне збудження, хвилювання, насильницька чи небезпечно імпульсивна поведінка.

Нудота і блювання

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату або до похідних бутирофенону
Коматозний стан; тяжке пригнічення функції центральної нервової системи (ЦНС) токсичного (алкогольного або медикаментозного) походження; хвороба Паркінсона; патологічний процес з локалізацією у ділянці базальних гангліїв; серцеві розлади, порушення серцевої провідності, подовження інтервалу QT, наявність в анамнезі шлуночкових аритмій або аритмії *torsades de pointes*, брадикардія або блокада II чи III ступеня, неконтрольована гіпокаліємія, одночасний прийом інших препаратів, що подовжують інтервал QT; депресія; захворювання нирок та печінки з вираженими порушеннями їх функцій.

Спосіб застосування та дози.

Дозу препарату встановлюють індивідуально, залежно від віку, тяжкості симптомів і попередньої реакції пацієнта на інші нейролептики.

При гострому збудженні дорослим пацієнтам з помірними симптомами вводять 2-10 мг внутрішньом'язово.

Залежно від реакції пацієнта, наступні дози можна вводити повторно кожні 4-8 годин до досягнення добової дози 18 мг.

Іноді пацієнтам з важкими розладами може знадобитися початкова доза до 18 мг.

При нудоті/блюванні рекомендується 1-2 мг внутрішньом'язово.

Пацієнтам літнього віку/ослабленим пацієнтам вводять ½ рекомендованої дози, поступово підвищуючи її під пильним клінічним наглядом до досягнення бажаного ефекту.

Побічні реакції.

При нетривалому застосуванні галоперидолу у невеликих дозах (1-2 мг на добу) побічні реакції зустрічаються рідко, виражені слабо і мають мимолітний характер. При тривалому застосуванні більших доз побічні реакції спостерігаються частіше. Найчастішими є побічні реакції неврологічного характеру.

З боку нервової системи: екстрапірамідні розлади, гіперкінезія, головний біль, пізня дискінезія (мимовільне ритмічне посмикування язика, обличчя, рота або щелепи), окулогірни кризи, гостра м'язова дистонія,

дискінезія, ларингеальна дисфонія, акатизія, брадикінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, тремор, запаморочення, судоми, акінезія, ригідність м'язів за типом «зубчастого колеса», уповільнення швидкості реакції та погіршення координації, великі епілептичні напади і погіршення психотичних симптомів, злоякісний нейролептичний синдром (гіпертермія, генералізована ригідність м'язів, вегетативна лабільність і порушення свідомості хворого, ністагм).

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз, анемія, лімфоцитоз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції, анафілаксія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, кропив'янка, відчуття свербіж, фотосенсибілізація, підвищене потовиділення, лейкоцитопластичний васкуліт, ексfolіативний дерматит.

З боку ендокринної системи: гіперпролактинемія, гіперглікемія, гіпоглікемія, зниження секреції антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму: гіпонатріємія, периферичні набряки, збільшення маси тіла, порушення регуляції температури тіла.

З боку психіки: безсоння, депресія, психотичні розлади, сплутаність свідомості, сонливість.

З боку органів зору: розлади зору, затуманення/нечіткість зору.

З боку травного тракту: запор, сухість у роті, нудота, блювання, анорексія, диспепсія, діарея, підвищене слиновиділення, печія.

З боку гепатобіліарної системи: зміни функції печінки, гепатит, жовтяниця, гостра печінкова недостатність, холестаз.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія, погіршення перебігу стенокардії, зміни електрокардіограми, подовження інтервалу QT на ЕКГ і/або поява шлуночкових аритмій, аритмія типу *torsade de pointes*; шлуночкова тахікардія, екстрасистолія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи: задишка, бронхоспазм, набряк гортані, ларингоспазм.

З боку кістково-м'язової системи: кривошия, ригідність м'язів, спазми м'язів, м'язово-скелетна ригідність, гризм, посмикування м'язів.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: еректильна дисфункція, дисменорея, гінекомастія, галакторея, нагрубання, дискомфорт та біль у молочних залозах, порушення менструального циклу, оліго-/аменорея, менорагія, сексуальна дисфункція, пріапізм.

Загальні розлади: розлади координації, гіпотермія, периферичні набряки, набряк обличчя.

При прийомі антипсихотичних засобів повідомлялося про випадки венозних тромбоемболій, включаючи емболію легеневої артерії і тромбоз глибоких вен, раптової смерті. Частота даних випадків невідома.

Передозування.

Симптоми: прояви передозування галоперидолу є наслідком його фармакологічної дії, найчастішими проявами з них є тяжкі екстрапірамідні симптоми, артеріальна гіпотензія, психічна байдужість з переходом у стан сну. Ризик розвитку шлуночкової аритмії, можливо, пов'язаний з подовженням інтервалу QT. У пацієнта можливий коматозний стан з пригніченням дихання і артеріальною гіпотензією, які можуть призвести до шоку. Можливі парадоксальна гіпертонія і судоми.

Лікування: специфічного антидоту не існує. Дихальні шляхи слід очистити і при необхідності підтримувати за допомогою механічної вентиляції легенів. Враховуючи окремі повідомлення про аритмію, рекомендується проводити моніторинг ЕКГ. Артеріальну гіпотензію і судинний колапс усувають введенням плазми. Адреналін не можна застосовувати. Пацієнт повинен перебувати під наглядом 24 години або довше, при цьому потрібно підтримувати нормальну температуру тіла і забезпечувати адекватне вживання рідини. У разі тяжких екстрапірамідних симптомів слід ввести антипаркінсонічні препарати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека галоперидолу у період вагітності не встановлена. Негативного впливу галоперидолу плід зазнає під час III триместру вагітності, при цьому після пологів побічні реакції проявляються екстрапірамідними симптомами, які можуть відрізнятися за ступенем тяжкості і тривалості. Надходили повідомлення про ажитацію, артеріальну гіпертензію/гіпотензію, тремор, сонливість, розлади дихання, проблеми при

годуванні. Отже, новонародженим необхідно перебувати під ретельним наглядом. Надійшло кілька повідомлень про вроджені дефекти плода, що, можливо, були наслідком застосування галоперидолу. Галоперидол слід застосовувати тільки в тому випадку, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик для плода, при цьому введена доза і тривалість лікування мають бути мінімальними. Галоперидол проникає у грудне молоко. Були окремі випадки екстрапірамідних симптомів у дитини при грудному вигодовуванні. Препарат слід застосовувати з урахуванням потенційних ризиків.

Діти.

Препарат не рекомендується застосовувати дітям.

Особливості застосування.

Призначають з обережністю пацієнтам з ішемічною хворобою серця, стенокардією, порушеннями серцевого ритму, лабільним артеріальним тиском, а також хворим на епілепсію, при наявності анамнестичних даних про судомні напади, тиреотоксикозі чи феохромоцитомі, особам літнього віку. При тривалому застосуванні необхідний регулярний контроль загального аналізу крові, функції печінки та нирок, рівня електролітів, особливо у пацієнтів, які приймають діуретики, та у пацієнтів із супутніми захворюваннями.

Кардіальні розлади.

Дуже рідко повідомлялося про такі кардіальні розлади як подовження інтервалу QT і/або шлуночкова аритмія. Вони частіше можуть зустрічатись у пацієнтів з факторами ризику даних ускладнень та при прийомі високих доз галоперидолу. Перед застосуванням галоперидолу слід оцінити співвідношення користь/ризик у пацієнтів з факторами ризику шлуночкових аритмій (такими як захворювання серця, наявність у сім'ї випадків раптової смерті і/чи подовження інтервалу QT, неконтрольовані порушення рівнів електролітів, субарахноїдальні геморагії, голодування, зловживання алкоголем). Слід проводити ЕКГ-контроль та контроль рівня калію в крові. При подовженні інтервалу QT слід припинити прийом галоперидолу.

Галоперидол слід з обережністю призначати пацієнтам зі зниженим метаболізмом CYP 2D6 і при застосуванні інгібіторів цитохрому P450. Слід уникати одночасного застосування інших антипсихотичних засобів.

Перед застосуванням галоперидолу рекомендується проводити ЕКГ у всіх пацієнтів, особливо у пацієнтів літнього віку, у пацієнтів із захворюваннями серця чи з відхиленнями показників серцевої функції при обстеженні.

У деяких випадках повідомлялося про тахікардію та артеріальну гіпотензію. Рідше повідомлялося про випадки артеріальної гіпертензії.

Злоякісний нейролептичний синдром.

Застосування антипсихотичних засобів, зокрема галоперидолу, може спричинити злоякісний нейролептичний синдром. Ця рідкісна ідіосинкразія характеризується гіпертермією, генералізованою ригідністю м'язів, вегетативною лабільністю і порушенням свідомості хворого, підвищенням рівня КФК у крові. Гіпертермія часто є ранньою ознакою злоякісного нейролептичного синдрому, симптомів вегетативних розладів, таких як тахікардія, лабільний артеріальний тиск і підвищена пітливість, що можуть передувати гіпертермії, діючи як ранній попереджувальний синдром. З появою симптомів розвитку злоякісного нейролептичного синдрому у всіх випадках необхідно перервати курс нейролептичної терапії і в умовах ретельного нагляду почати підтримуючу терапію.

Пізня дискінезія

Як і при застосуванні інших антипсихотичних засобів, так і при тривалому застосуванні галоперидолу або його припиненні можливий розвиток пізньої дискінезії. Цей синдром характеризується мимовільним ритмічним посмикуванням язика, обличчя, рота або щелепи. Ці ознаки в деяких хворих наявні постійно. Їх можна зменшити, поновивши курс терапії, підвищивши дози галоперидолу або призначивши інший антипсихотичний препарат. З появою ознак пізньої дискінезії доцільно якомога раніше перервати курс терапії.

Екстрапірамідні симптоми.

При тривалому застосуванні можуть зустрічатися ознаки, характерні для нейролептиків: тремор, ригідність м'язів, підвищене слиновиділення, брадикінезія, акатизія, гостра дистонія. У цих випадках можна

призначати антипаркінсонічні препарати антихолінергічної дії, але не в порядку превентивної терапії, тому що їхнє застосування знижує ефективність галоперидолу. Якщо є необхідність одночасної терапії галоперидолом та антипаркінсонічними засобами, після припинення застосування галоперидолу потрібно продовжувати застосування антипаркінсонічного засобу для попередження збільшення екстрапірамідних ознак, особливо якщо швидкість виведення антипаркінсонічного засобу вища. Потрібно враховувати, що одночасне застосування галоперидолу та антихолінергічних препаратів (у тому числі й антипаркінсонічних засобів) може призвести до підвищення внутрішньоочного тиску.

Судоми.

При застосуванні галоперидолу повідомлялося про випадки судом, тому слід дотримуватись обережності у хворих на епілепсію або пацієнтам зі схильністю до судом (зловживання алкоголем, пошкодження мозку). Препарат з обережністю призначають пацієнтам зі змінами на ЕЕГ (електроенцефалограмі). До початку терапії Галоприлом рекомендується провести ЕЕГ-дослідження.

Гепатобіліарні розлади.

Галоперидол метаболізується в печінці, тому слід дотримуватись обережності при застосуванні його пацієнтам із захворюваннями печінки. Відзначались окремі випадки порушення функції печінки чи гепатиту, переважно холестатичного.

Ендокринні розлади.

Тироксин може збільшувати токсичність галоперидолу. Тому застосовувати галоперидол при гіпертиреозі слід з особливою обережністю і після досягнення еутиреоїдного стану.

Гормональні розлади при прийомі антипсихотичних засобів включають гіперпролактинемію, що спричиняє галакторею, гінекомастію, оліго-/аменорею. У винятково рідкісних випадках можлива гіпоглікемія і зниження секреції антидіуретичного гормону.

Тромбоемболія вен.

При прийомі антипсихотичних засобів відзначались випадки тромбоемболії вен. Слід вжити превентивних заходів перед та під час застосуванням галоперидолу пацієнтам із факторами ризику розвитку тромбоемболії.

Раптове припинення курсу терапії препаратом, особливо при застосуванні високої дози, може викликати синдром відміни, а також рецидив захворювання, тому препарат необхідно відмінити, поступово знижуючи дозу.

Препарат дає можливість знизити дозу безпозбавних засобів при сумісному застосуванні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Слід утримуватися від діяльності, що вимагає підвищеної уваги і швидких психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Галоперидол потенціює пригнічувальну дію на ЦНС гіпотензивних препаратів центральної дії, опіоїдних анальгетиків, снодійних засобів, антидепресантів, засобів для наркозу, алкоголю. Одночасний прийом галоперидолу з цими препаратами може призвести до пригнічення дихання.

Метилдопа підсилює дію галоперидолу на ЦНС.

При сумісному застосуванні з антипаркінсонічними препаратами (леводопою тощо) може підвищуватись внутрішньоочний тиск і знижуватись терапевтична дія цих засобів через антагоністичний вплив на дофамінергічні структури.

Галоперидол уповільнює метаболізм трициклічних антидепресантів, унаслідок чого збільшується їхній рівень у плазмі крові і підвищується токсичність.

Тривале сумісне застосування галоперидолу з препаратами-індукторами ферментів печінки (карбамазепіном, рифампіцином, фенобарбіталом тощо) призводить до зниження концентрації галоперидолу у сироватці крові. За потреби їхнього комбінування може знадобитися підвищення дози галоперидолу, але після відміни індуктора ферментів печінки необхідно знизити дозу галоперидолу.

Галоперидол впливає на активність непрямих антикоагулянтів, тому при їх сумісному застосуванні дозу останніх необхідно коригувати.

При одночасному прийомі галоперидолу з солями літію зростає ризик побічної дії на ЦНС, особливо можливість екстрапірамідних реакцій.

Галоперидол може знижувати інтенсивність дії адреналіну та інших симпатоміметиків і спричиняти парадоксальне зниження артеріального тиску при їхньому застосуванні.

Одночасне застосування галоперидолу з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, антиаритмічними засобами класів IA (наприклад з хінідином, дизопірамідом, прокаїнамідом) та III (наприклад з аміодароном, соталолом, дофетилідом) протипоказане через ризик появи шлуночкових аритмій, включаючи аритмію типу *torsade de pointes*.

Галоперидол метаболізується декількома шляхами, включаючи глюкуронідацію, і за допомогою ферментів цитохрому P450 (особливо CYP 3A4 або CYP 2D6). Пригнічення метаболізму цих шляхів іншими засобами чи зменшення активності ферменту CYP 2D6 може збільшувати концентрацію галоперидолу в крові і підвищувати ризик розвитку побічних реакцій, включаючи подовження інтервалу QT. За необхідності застосування разом із пароксетином, дозу галоперидолу можна знизити.

Застосування галоперидолу може спричинити порушення рівня електролітів та може підвищувати ризик розвитку шлуночкової аритмії.

При одночасному прийомі кетоназолу (400 мг/добу) та пароксетину (20 мг/добу) з галоперидолом можливе підвищення інтервалу QT.

При одночасному прийомі галоперидолу з інгібіторами CYP 3A4 або CYP 2D6 (інтраконазолом, буспіроном, венлафаксином, алпразоломом, флувоксаміном, хінідином, флуоксетином, сертраліном, хлорпромазином і прометазином) підвищується концентрація галоперидолу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Препарат чинить нейролептичну, антипсихотичну, седативну, анальгезуючу, протисудомну, антигістамінну і протиблювотну дії. Блокує постсинаптичні дофамінергічні рецептори у мезолімбічній системі, гіпоталамусі, тригерній зоні блювотного центру, екстрапірамідній системі; пригнічує центральні альфа-адренергічні рецептори.

Галоперидол усуває марення, галюцинації, манії, впливає на вегетативні функції (знижує тонує порожнистих органів, моторику і секрецію травного тракту, усуває спазми судин) при захворюваннях, що супроводжуються збудженням, тривогою, страхом смерті. Ефективний для пацієнтів, резистентних до інших нейролептиків.

Фармакокінетика. При внутрішньому'язовому введенні максимальна концентрація у плазмі досягається через 10-15 хв. Зв'язування з білками становить 92 %. Активно метаболізується у печінці. Період напіввиведення при внутрішньому'язовому введенні становить 21 годину. Виводиться з організму нирками – 40 %, з жовчю через кишечник – 15 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтуватого кольору рідина.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці з картону.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у пачці з картону.

По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у блістері; по 1 блістеру у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу».

Місцезнаходження.

Україна, 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 41.