

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГАЛОПЕРИДОЛ-РІХТЕР
(HALOPERIDOL-RICHTER)

Склад:

діюча речовина: галоперидол;

1 мл розчину містить 5 мг галоперидолу;

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

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A D01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі:

- шизофренія: лікування симптомів та профілактика рецидивів;
- інші психози: особливо параноїдальні;
- манія і гіпоманія;
- психічні проблеми та проблеми поведінки, такі як агресія, гіперактивність, схильність до самоушкодження у розумово відсталих та у пацієнтів з органічними пошкодженнями головного мозку;
- на додаток до короткострокового лікування психомоторного збудження (від помірного до тяжкого), хвилювання, насильницької чи небезпечно імпульсивної поведінки;
- нудота, блювання.

Протипоказання. Коматозний стан. Тяжке пригнічення функції центральної нервової системи токсичного походження (алкогольного або медикаментозного). Хвороба Паркінсона. Патологічний процес з локалізацією в ділянці базальних гангліїв.

Підвищена чутливість (алергія) до галоперидолу або до допоміжних речовин препарату та інших похідних бутирофенону.

Клінічно значущі захворювання серця (наприклад нещодавно перенесений гострий інфаркт міокарда; декомпенсована серцева недостатність; аритмії, які лікуються антиаритмічними лікарськими засобами ІА та ІІІ класу); подовження інтервалу QT_c, шлуночкова аритмія в анамнезі або шлуночкова аритмія типу «пірует», клінічно значуща брадикардія; блокада серця ІІ або ІІІ ступеня і неконтрольована гіпокаліємія; одночасний прийом препаратів, які подовжують інтервал QT.

Парентеральне застосування дітям.

Спосіб застосування та дози. Дозування препарату для всіх показань встановлювати індивідуально під пильним наглядом лікаря. Для визначення початкової дози слід враховувати вік пацієнта, тяжкість симптомів і попередню відповідь на нейролептики.

Пацієнтам літнього віку або ослабленим та у яких раніше були виявлені побічні реакції на нейролептики, може знадобитися менша доза галоперидолу. Початкова доза має становити половину звичайної дози для дорослих, а потім поступово коригуватися для досягнення оптимальної відповіді на терапію. Слід звертати увагу на функцію печінки, при наявності печінкової недостатності дозу необхідно знижувати.

Галоперидол слід призначати у мінімальній клінічно ефективній дозі.

Дорослим: шизофренія, психози, манія, гіпоманія, психічні проблеми або проблеми поведінки, психомоторне збудження, хвилювання, насильницька чи небезпечно імпульсивна поведінка, органічні пошкодження головного мозку.

Для контролю неспокійних пацієнтів з помірними симптомами: 2-10 мг внутрішньом'язово. Залежно від відповіді на терапію наступну дозу можна вводити кожні 4-8 годин, максимум до 18 мг/добу.

Рідко яким пацієнтам з тяжкими розладами може знадобитися початкова доза до 18 мг.
Нудота, блювання: 1-2 мг внутрішньом'язово.

Галоперидол-Ріхтер, розчин для ін'єкцій, сумісний з:

- 0,9 % розчином натрію хлориду (суміш придатна для застосування протягом 2 годин);
- розчином Рінгера (суміш придатна для застосування протягом 4 годин);
- 5 % розчином глюкози (суміш придатна для застосування протягом 8 годин).

Побічні реакції. При нетривалому застосуванні галоперидолу у невеликих дозах (1-2 мг на добу) побічні ефекти зустрічаються рідко, виражені слабо та мають мінущий характер. При тривалому застосуванні більших доз побічні ефекти зустрічаються частіше. Найчастіше зустрічаються побічні дії неврологічного характеру.

З боку крові та лімфатичної системи: повідомлялося про незначне і мінуще зниження числа формених елементів крові. Дуже рідко можуть спостерігатися агранулоцитоз і тромбоцитопенія, мінуща лейкопенія, як правило, при комбінації галоперидолу з іншими препаратами; нейтропенія, лейкоцитоз, анемія, лімфоцитоз.

З боку імунної системи: рідко виникали анафілактичні реакції.

З боку ендокринної системи: гормональна побічна дія нейролептиків антипсихотичної дії – це можливість гіперпролактинемії, що викликає галакторею, гінекомастію, оліго- або аменорею.

Порушення метаболізму та харчування: періодично повідомлялося про зниження апетиту, рідко у виняткових випадках можлива гіпоглікемія і зниження секреції антидіуретичного гормону.

Психічні розлади: періодично повідомлялося про депресію, ажитацію, безсоння, сплутаність свідомості і загострення психотичних симптомів.

З боку нервової системи: в окремих випадках можливі седативний ефект, сонливість, головний біль, запаморочення, великі епілептичні напади, гіперкінезія, окулогірни кризи, дискінезія, брадикінезія, гіпокінезія, акінезія, маскоподібне обличчя, ністагм.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС): застосування антипсихотичних засобів, зокрема галоперидолу, може викликати ЗНС. Ця рідкісна ідіосинкразія характеризується гіпертермією, генералізованою ригідністю м'язів, вегетативною лабільністю, порушенням свідомості хворого і підвищеним рівнем креатинінфосфокінази у плазмі крові. Гіпертермія часто є ранньою ознакою ЗНС. З появою симптомів ЗНС у всіх випадках необхідно перервати курс нейролептичної терапії і, в умовах ретельного нагляду, розпочати підтримуючу терапію.

Екстрапірамідні симптоми: при тривалому застосуванні можуть зустрічатися ознаки, характерні для нейролептиків: тремор, ригідність м'язів, брадикінезія, акатизія, гостра м'язова дистонія або ларингеальна дистонія. У цих випадках можна призначати антипаркінсонічні препарати антихолінергічної дії, але не в порядку превентивної терапії, тому що їхнє застосування знижує ефективність галоперидолу.

Пізня дискінезія: як при застосуванні інших антипсихотичних засобів, так і тривале застосування галоперидолу або його відміна може викликати пізню дискінезію. Цей синдром характеризується мимовільним ритмічним посмикуванням язика, обличчя, рота або щелепи. Ці ознаки в деяких хворих наявні постійно. Синдром може маскуватися, коли поновлюють курс терапії, підвищують дозу галоперидолу або призначають інший антипсихотичний препарат. З появою ознак пізньої дискінезії доцільно якомога раніше перервати курс терапії. Ритмічні випадкові посмикування язика можуть бути ранньою ознакою пізньої дискінезії. Відміна лікування на цій ранній стадії може попередити розвиток даного синдрому.

З боку органів зору: у пацієнтів літнього віку можуть спостерігатися напади закритокутової глаукоми. Періодично можуть спостерігати помутніння зору, а також рух очних яблук.

З боку серця: у деяких випадках може спостерігатися тахікардія і гіпотензія. У винятково рідких випадках – подовження інтервалу QT на ЕКГ і/або поява шлуночкових аритмій, включаючи фібриляцію шлуночків і шлуночкову тахікардію, шлуночкову аритмію типу «пірует» і раптову зупинку серця. Також повідомлялося про випадки раптового летального наслідку. Зазначені розлади можуть бути у хворих, які одержують великі дози препарату або схильні до порушень серцево-судинної системи.

Судинні розлади: періодично повідомлялося про гіпотензію, рідше – про артеріальну гіпертензію. При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки

венозної тромбоемболії, включаючи випадки легеневої емболії, а також випадки тромбозу глибоких вен. Частота виникнення невідома.

З боку шлунково-кишкового тракту: періодично повідомлялося про нудоту, блювання, диспептичні явища. У деяких випадках можуть спостерігатися запор, диспепсія, сухість у роті та підвищена слинотеча.

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

З боку печінки: повідомлялося про поодинокі випадки у відхиленнях показників печінкових тестів, гостра печінкова недостатність, гепатит, найчастіше холестатичний. Періодично може спостерігатися жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: періодично може спостерігатися підвищене потовиділення. Рідко спостерігалися реакції надчутливості у формі шкірних висипів, свербіж шкіри, периферичного набряку, кропив'янки, ексфолювативного дерматиту, мультиформної еритеми, фотосенсибілізації, лейкоцитокластичного васкуліту.

З боку опорно-рухового апарату: кривошия, тризм, посмикування м'язів, судоми м'язів, порушення ходи.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: періодично може спостерігатися затримка сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: оліго- або аменорея, галакторея і гінекомастія, нагрубання, дискомфорт та біль у молочних залозах, менорагія, порушення менструального циклу. Може спостерігатись статева дисфункція: порушення ерекції, розлади еякуляції, пріапізм.

Системні порушення або порушення у місці введення: порушення регуляції температури тіла (гіпотермія, гіпертермія), реакції у місці введення, набряк обличчя.

Лабораторні показники: можливе як підвищення, так і втрата ваги.

Передозування.

Симптоми: характеризуються посиленням відомих фармакологічних і побічних ефектів. Найважливі ознаки передозування: тяжкі екстрапірамідні розлади, гіпотензія, виражена загальмованість. Екстрапірамідні розлади проявляються ригідністю м'язів, загальним або місцевим тремором м'язів. Гіпертензія може розвиватися частіше ніж гіпотензія.

В екстремальних випадках можливий коматозний стан з пригніченням дихання і вираженою гіпотензією. Він може бути настільки тяжким, що може призвести до шокowego стану. Необхідно врахувати можливість розвитку шлуночкових аритмій з подовженням інтервалу QT.

Лікування: специфічного антитоду не існує. Слід проводити симптоматичну терапію.

При коматозному стані необхідна підтримка функції дихальної системи, введення оротрахеальної або ендотрахеальної трубки. При пригніченні дихання може з'явитися необхідність у проведенні штучної вентиляції легенів.

Необхідний моніторинг ЕКГ і життєво важливих параметрів гемодинаміки, доки ЕКГ не нормалізується. Для лікування вираженої артеріальної гіпотензії або недостатності кровообігу необхідне внутрішньовенне введення достатньої кількості рідини, плазми крові або концентрованого альбуміну, а також введення вазопресорних засобів (дофаміну або норадреналіну). Не слід застосовувати адреналін, оскільки у комбінації з галоперидолом він може спричинити тяжку гіпотензію. При тяжких екстрапірамідних ознаках необхідно застосовувати парентерально антипаркінсонічні засоби (бензтропіну мезилат, дорослим у дозі по 1-2 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово). Відміну цих препаратів треба проводити з обережністю, тому що різке припинення їхнього введення може призвести до рецидиву екстрапірамідних розладів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування препарату у період вагітності можливе тільки в тому випадку, якщо очікувана користь переважає можливий тератогенний ефект. Галоперидол проникає у грудне молоко. При необхідності застосування галоперидолу годування груддю треба припинити.

Діти. Препарат не застосовувати дітям. Застосування дітям протипоказано!

Особливості застосування.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС). При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про виникнення злоякісного нейролептичного синдрому (характеризується гіпертермією, генералізованою ригідністю м'язів, вегетативною лабільністю, порушенням свідомості хворого і підвищеним рівнем креатинінфосфокінази у плазмі крові). Додаткові ознаки можуть включати міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність. При виникненні цих симптомів слід негайно припинити лікування антипсихотичними препаратами і розпочати відповідну підтримуючу терапію (наприклад внутрішньовенні інфузії дантролену).

У пацієнтів в психіатричній практиці, які отримували антипсихотичні препарати, включаючи галоперидол, повідомлялося про випадки виникнення раптового летального наслідку.

Оскільки в процесі лікування галоперидолом можливе подовження інтервалу QT на ЕКГ, слід оцінити співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату пацієнтам із захворюваннями системи кровообігу, з наявністю у сім'ї випадків раптового летального наслідку і/чи подовження інтервалу QT в анамнезі, особливо при парентеральному застосуванні галоперидолу. До початку терапії необхідно провести ЕКГ моніторинг (див. розділ «Протипоказання»). У ході лікування необхідність ЕКГ моніторингу слід визначати індивідуально.

У пацієнтів з субарахноїдальним крововиливом, голодуванням, які зловживають алкоголем і мають некореговані електролітні порушення, слід уважно спостерігати за ЕКГ і рівнем калію, особливо на початковій фазі лікування до досягнення рівноважних концентрацій препарату у плазмі крові. Порушення балансу електролітів може збільшити ризик розвитку шлуночкових аритмій, тому рекомендується регулярний моніторинг електролітів, особливо у пацієнтів, які приймають діуретики. Під час терапії дозу необхідно зменшити у разі подовженого інтервалу QT, а галоперидол слід негайно відмінити, якщо інтервал QT перевищує 500 мс.

Галоперидол-Ріхтер, розчин для ін'єкцій, слід з особливою обережністю застосовувати у пацієнтам, які є «повільними метаболізаторами» CYP2D6, а також при застосуванні інгібіторів цитохрому P₄₅₀. Слід уникати одночасного застосування з іншими нейролептичними засобами.

Необхідно дотримуватись обережності при застосуванні галоперидолу при печінковій патології. При тривалому застосуванні препарату необхідний періодичний контроль картини крові і функції печінки.

Хворим на епілепсію, а також пацієнтам із підвищеною схильністю до судомних станів (хронічна інтоксикація як алкогольного, так і іншого генезу, черепно-мозкова травма в анамнезі тощо) галоперидол потрібно призначати з обережністю.

Пацієнтам із нирковою недостатністю та феохромоцитомою необхідно дотримуватись обережності при застосуванні галоперидолу.

Тироксин підвищує токсичність галоперидолу, тому пацієнтам з гіпертиреозом його застосовувати тільки під прикриттям адекватної тиреостатичної терапії.

Хворі на шизофренію реагують на антипсихотичну терапію із затримкою. Після закінчення лікування галоперидолом симптоми з'являються знову лише через кілька тижнів або місяців. Раптове припинення курсу терапії антипсихотичними засобами, особливо при застосуванні великих доз препарату, може викликати симптоми відміни (нудота, блювання, безсоння), а також рецидив захворювання. Тому препарат потрібно відмінити поступово, знижуючи дози.

Хворим, у яких при психопатологічних розладах присутні депресія і психоз, галоперидол слід приймати у комбінації з антидепресантами.

Якщо є необхідність в одночасній терапії галоперидолом і антипаркінсонічними засобами, після припинення застосування галоперидолу треба продовжувати застосування антипаркінсонічного засобу для попередження збільшення екстрапірамідних ознак, особливо якщо швидкість виведення антипаркінсонічного засобу вища. Треба враховувати, що спільне застосування галоперидолу та антихолінергічних препаратів (у тому числі й антипаркінсонічних засобів) може призвести до підвищення внутрішньоочного тиску.

При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ). Оскільки у пацієнтів, які отримують лікування антипсихотичними засобами, часто присутні набуті фактори ризику розвитку ВТЕ, які слід виявити до початку лікування; під час лікування галоперидолом, необхідно вжити профілактичні заходи.

Підвищена летальність у людей літнього віку з деменцією.

Люди літнього віку з деменцією, які отримували антипсихотичні засоби, мали незначно підвищений ризик виникнення летального наслідку порівняно з тими, які не отримували лікування. Даних для надання точного показника величини ризику і причини підвищеного ризику недостатньо. *Галоперидол-Ріхтер* не показаний для лікування поведінкових порушень на тлі деменції.

Протягом терапії препаратом не можна вживати алкоголь. На початку терапії галоперидолом і особливо при застосуванні великих доз препарату можуть виникати седативні ефекти різного ступеня і зниження уваги, які збільшуються при застосуванні спиртних напоїв.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У період застосування галоперидолу не можна керувати автомобілем або працювати в умовах підвищеного ризику травматизму.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Супутнє застосування препаратів, що викликають порушення балансу електролітів, вимагає підвищеної обережності, може збільшуватися ризик розвитку шлуночкових аритмій.

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

Сумісне застосування галоперидолу з метилдопою підсилює дію галоперидолу на центральну нервову систему.

При комбінованому застосуванні з антипаркінсонічними препаратами (леводопа тощо.) може знижуватися терапевтична дія цих засобів через антагоністичний вплив на дофамінергічні структури.

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

Хінідин, буспірон, флуоксетин помірно підвищують концентрацію галоперидолу в крові, тому при необхідності одночасного застосування дозу галоперидолу потрібно знижувати. Інгібітори ферментів системи цитохрому P₄₅₀ і CYP2D6 можуть збільшувати рівні галоперидолу у плазмі крові.

Супутнє застосування галоперидолу з препаратами, які, як відомо, можуть подовжувати інтервал QT (такі як антиаритмічні препарати класів IA і III, триоксид миш'яку, галофантин, левметадила ацетат, мезоридазин, тіоридазин, пімозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, долансетрону мезилат, мефлохин, сертиндол або цизаприд) протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Тривале сумісне застосування галоперидолу з препаратами, що є індукторами ферментів печінки (карбамазепін, рифампіцин, фенобарбітал тощо.), призводить до зниження концентрації галоперидолу в сироватці крові. При необхідності їхнього комбінування може знадобитися підвищення дози галоперидолу, але після відміни індуктора ферментів печінки необхідно знизити дозу галоперидолу.

При одночасному прийомі галоперидолу з солями літію рідко повідомлялося про випадки наступних симптомів: енцелофопатія, екстрапірамідні реакції, пізня дискінезія, злоякісний нейролептичний синдром, розлад стовбура головного мозку, гострий мозковий синдром і кома. Більша частина цих симптомів мала зворотний характер. Невідомо, чи відносяться вони до окремої нозологічної групи. При виникненні вищезазначених симптомів у пацієнтів, які отримували одночасно літій і галоперидол, терапію необхідно негайно зупинити.

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

Галоперидол може знижувати інтенсивність дії адреналіну та інших симпатоміметиків і спричиняти зниження артеріального тиску при застосуванні альфа-блокаторів (гуанетидин).

Галоперидол може порушувати ефект протисудомних препаратів при їх одночасному застосуванні, знижуючи рівень препаратів у плазмі крові. Може виникнути необхідність у підвищенні дози протисудомних препаратів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Галоперидол є високоефективним нейролептиком, що відноситься до похідних бутирофенону. Чинить виражений антипсихотичний та протиблювальний ефект.

Дія галоперидолу пов'язана з блокадою центральних дофамінових (D₂) і альфа-адренергічних рецепторів у мезокортикальних та лімбічних структурах головного мозку. Блокада (D₂)-рецепторів гіпоталамуса призводить до зниження температури тіла, галактореї внаслідок підвищеного продуктування пролактину. Пригнічення дофамінових рецепторів у тригерній зоні блювального центру лежить в основі протиблювальної та протинудотної дій. Взаємодія з дофамінергічними структурами екстрапірамідної системи (базальні ганглії) призводить до екстрапірамідних порушень. Препарат має помірний седативний ефект, шляхом впливу на лімбічну систему, а також діє ад'ювантно при лікуванні хронічного болю. Галоперидол не чинить антигістамінну та антихолінергічну дії.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація в крові при внутрішньом'язовому введенні досягається через 20 хв. Галоперидол на 92 % зв'язується з білками плазми крові. Для терапевтичного ефекту концентрація препарату у плазмі крові має бути в межах від 4 до 20-25 мкг/л.

Галоперидол метаболізується у печінці, метаболіт не активний. Галоперидол виділяється із сечею (40 %) та з калом (60 %). Близько 1 % галоперидолу виділяється із сечею у незмінній формі. Об'єм рівноважного розподілу великий (7,9±2,5 л/кг). Період напіввиведення з плазми крові після внутрішньом'язового введення становить в середньому 21 годину (13-36 годин). Галоперидол легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний або злегка жовтуватий прозорий розчин практично вільний від часток. Інтенсивність розчину не має перевищувати інтенсивність еталону Y₇.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С, в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла. Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. 1 мл розчину в ампулі; 5 ампул у пластиковій формі у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження. Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина/
Н-1103, Budapest, Gyomroi ut. 19-21, Hungary.