

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ГАЛОПЕРИДОЛ ФОРТЕ**  
**(HALOPERIDOL ФОРТЕ)**

**Склад:**

*діюча речовина:* галоперидол;

1 таблетка містить 5 мг галоперидолу;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, кремнію діоксид колоїдний безводний, желатин, магнію стеарат, тальк, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A D01.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

*У дорослих:*

- 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 важкого), хвилювання, насильницької чи небезпечно імпульсивної поведінки;
- неприборкана гикавка;
- занепокоєння і збудження у пацієнтів літнього віку;
- синдром Жиль де ла Туретта і тяжкі тики.

*У дітей:*

- дитячі розлади поведінки, особливо у поєднанні з гіперактивністю та агресією;
- синдром Жиль де ла Туретта;
- дитяча шизофренія.

**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 QTc, 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.

**Спосіб застосування та дози.** Приймати внутрішньо під час або після їди, запивати повною склянкою води.

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, 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.

При застосуванні добової дози 15 мг та менше рекомендовано використовувати препарат *Галоперидол-Ріхтер, таблетки по 1,5 мг* у відповідних дозах.

#### Дорослі.

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

*Початкова доза:*

помірна симптоматика: 1,5-3,0 мг/добу, розділена на три прийоми.

Тяжка симптоматика/резистентні пацієнти: 3,0-5,0 мг/добу, розділені на три прийоми.

Початкову дозу можна застосовувати підліткам і пацієнтам з резистентною шизофренією, яким може знадобитися до 30 мг/добу.

*Підтримуюча доза:* після досягнення задовільного контролю симптомів дозу слід поступово зменшити до мінімальної ефективної підтримуючої дози, частіше всього 5 або 10 мг/добу. Слід уникати занадто швидкого зниження дози.

*Занепокоєння і хвилювання у людей літнього віку.*

*Початкова доза:* 1,5-3,0 мг/добу, розділена на три прийоми. У разі необхідності можливе титрування дози, для досягнення ефективної підтримуючої дози (1,5-30 мг на добу).

*Синдром Жиль де ла Туретта, тяжкі тики, неприборкана гикавка.*

Початкова доза 1,5 мг/добу, розділена на три прийоми та регулюється залежно від відповіді на терапію. Щоденна підтримуюча доза в 10 мг може знадобитися при синдромі Жиль де ла Туретта.

#### Діти.

*Дитячі розлади поведінки та шизофренія.*

Загальна добова підтримуюча доза – 0,025-0,05 мг/кг маси тіла/добу. Половину загальної дози слід приймати вранці, а другу половину – увечері. Максимальна доза – до 10 мг/добу.

*Синдром Жиль де ла Туретта.*

Пероральна підтримуюча доза для більшості пацієнтів становить до 10 мг/добу.

**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:* отримували повідомлення 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 спостереження, почати 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 таких 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. Рідко у виняткових 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 повідомлялось про випадки раптового летального наслідку. Зазначені розлади можуть бути у хворих, які одержують великі дози препарату або які 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 гіперчутливості у вигляді шкірних висипів,

свербежу 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 спостерігатися 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. Найважливіші 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 з 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 антидоту 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 необхідно 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 застосовувати дітям віком від 3 років.

### ***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 у 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 із 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 Форте* слід з особливою обережністю застосовувати 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 з нирковою недостатністю та феохромоцитомою необхідно дотримуватись обережності при застосуванні галоперидолу.

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

Хворі шизофренією 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 та 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 необхідно визначати до початку лікування; в ході 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 Форте* не показаний для лікування поведінкових порушень на тлі деменції.

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

При непереносимості лактози необхідно враховувати, що таблетка *Галоперидол Форте* містить лактозу як допоміжну речовину. Тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактазної мальабсорбції не можна застосовувати препарат.

До складу препарату як допоміжна речовина входить крохмаль кукурудзяний, тому пацієнтам з підвищеною чутливістю або непереносимістю глютену не слід приймати цю лікарську форму препарату.

***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, опіїодних аналгетиків, 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 та ін.) 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 P<sub>450</sub> і CYP2D6 можуть збільшувати рівні галоперидолу у плазмі крові.

Супутнє застосування галоперидолу з препаратами, які, як відомо, можуть подовжувати інтервал QT (антиаритмічні препарати класів IA і III, триоксид миш'яку, галофантин, левметадилу ацетат, мезоридазин, тіоридазин, пімозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, долансетрону мезилат, мефлохін, 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 у 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 мали 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 вискоефективним нейролептиком, що відноситься до похідних бутирофенону. Чинить виражений антипсихотичний та протиблювальний ефект.

Дія галоперидолу пов'язана з блокадою центральних дофамінових (D<sub>2</sub>) та α-адренергічних рецепторів у мезокортикальних та лімбічних структурах головного мозку. Блокада (D<sub>2</sub>)-рецепторів гіпоталамуса призводить до зниження температури тіла, галактореї внаслідок підвищеної продукції 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 внутрішньому введеному досягається через 20 хв. Галоперидол на 92 % зв'язується з білками плазми крові. Для терапевтичного ефекту концентрація препарату у плазмі крові має бути у 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 внутрішнього введення становить в середньому 21 годину (13-36 годин). Галоперидол легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білого або майже білого кольору, плоскі дископодібні таблетки, без маркування, практично без запаху. Діаметр таблеток: 9,0 ± 0,5 мм.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С. *Зберігати в недоступному для дітей місці!*

**Упаковка.** 25 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній упаковці.

**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.