



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ГАЛОПЕРИДОЛ-АЛСИ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Галоперидол-АЛСИ

Международное непатентованное наименование (МНН): галоперидол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: галоперидол – 1,5 мг или 5,0 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 75,6/188,4 мг, крахмал картофельный – 40,0/99,4 мг, тальк – 1,2/3,0 мг, магния стеарат – 1,2/3,0 мг, желатин – 0,5/1,2 мг.

Описание: Круглые таблетки белого или почти белого цвета. Для дозировки 1,5 мг – плоскоцилиндрические с фаской. Для дозировки 5 мг – плоскоцилиндрические с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое (нейролептическое) средство

Код АТХ: N05AD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Галоперидол – это антипсихотический препарат (нейролептик) из группы бутирофенонов. Это сильный антагонист центральных допаминовых рецепторов 2-го типа. Также в рекомендованных дозах имеет низкую альфа1-адренергическую активность. Не обладает антигистаминным и антихолинергическим действием. Оказывает выраженный антипсихотический и противорвотный эффект. Выраженная антипсихотическая активность сочетается с умеренным седативным эффектом (в небольших дозах оказывает активирующее действие).

Галоперидол подавляет мании, иллюзии и галлюцинации благодаря прямой блокаде допаминаргической передачи нервного импульса в мезолимбической области (проводящие пути). Центральное антидопаминаргическое воздействие распространяется

на базальные ганглии (нигростриальные пучки). Галоперидол вызывает эффективную психомоторную седацию, которая объясняет благоприятный эффект на мании и другие синдромы, протекающие с возбуждением.

Это воздействие на базальные ганглии, возможно, объясняет и нежелательные экстрапирамидные двигательные эффекты (дистония, акатизия и паркинсонизм).

Данные антидопаминаргические эффекты галоперидола влияют на выработку гормонов лактации в переднем гипофизе и объясняют гиперпролактинемию из-за ингибирования секреции пролактина, регулируемого при помощи допамина.

Галоперидол усиливает действие снотворных, наркотических анальгетиков, средств для общей анестезии, анальгетиков и других средств, угнетающих функцию центральной нервной системы (ЦНС).

Фармакокинетика

Всасывание

Средняя биодоступность галоперидола после перорального приема составляет от 60 % до 70 %. Пиковые уровни в плазме достигаются, главным образом, в течение 2-6 часов после приема внутрь. Наблюдается высокая индивидуальная (между субъектами) вариабельность в отношении плазменных концентраций галоперидола. Равновесная концентрация достигается в течение первой недели от начала лечения.

Распределение

Средняя степень связывания галоперидола с белками плазмы крови у взрослых составляет приблизительно 88-92 %. Существует сильная индивидуальная (между субъектами) вариабельность в отношении связывания с белками плазмы. Галоперидол легко и быстро распределяется в различные ткани и органы, что проявляется в относительно большом объеме распределения (средние значения от 8 до 21 л/кг после внутривенного введения). Галоперидол легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Также он проходит через плаценту и выделяется в грудное молоко.

Метаболизм

Галоперидол подвергается активному метаболизму в печени. Главные метаболические пути галоперидола у человека включают в себя образование глюкуронидов, восстановление кетона, окислительное N-деалкилирование и образование метаболитов пиридина. В метаболизме галоперидола принимают участие ферменты цитохрома P450, а именно CYP3A4 и CYP2D6. Ингибирование или индукция CYP3A4, а также ингибирование CYP2D6 могут нарушать метаболизм галоперидола. Снижение активности фермента CYP2D6 может вызывать повышение концентраций галоперидола.

Выведение

Период полувыведения галоперидола после приема внутрь в среднем составляет 24 часа (диапазон средних значений от 15 до 37 часов). После внутривенного введения галоперидола 21 % этой дозы выделялось с калом и 33 % с мочой. Менее чем 3 % этой дозы выделялось в неизмененном виде с мочой.

Линейность/не линейность

У взрослых существует линейная зависимость между дозой галоперидола и его концентрацией в плазме.

Пожилые пациенты

Концентрации галоперидола в плазме крови у пожилых были выше, чем у более молодых взрослых пациентов, когда в обоих случаях назначали одну и ту же дозу. Результаты некоторых немногочисленных исследований позволяют сделать вывод, что у пожилых пациентов ниже клиренс и более длительный полупериод элиминации галоперидола. Это согласуется с наблюдаемой вариабельностью фармакокинетики галоперидола. Это следует учитывать при выборе дозы галоперидола у пожилых пациентов (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Нарушения функции почек

Влияние нарушения функции почек на фармакокинетику галоперидола не оценивалось. Примерно одна треть галоперидола выделяется с мочой, главным образом, в виде метаболитов. Хотя при нарушении почечной функции не ожидается отрицательного влияния на выведение галоперидола в клинически значимом масштабе, все-таки можно порекомендовать соблюдать осторожность, особенно у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Из-за большого объема распределения и высокой степени связывания с белками, галоперидол лишь в незначительных количествах удаляется путем диализа.

Нарушение функции печени

Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику галоперидола не оценивалось. Однако, нарушение работы печени может иметь значительные эффекты на фармакокинетику галоперидола, поскольку этот препарат подвергается активному и разностороннему метаболизму в печени. Может потребоваться коррекция дозировки у пациентов с печеночной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Фармакокинетика в детском возрасте

Плазменные концентрации, измеренные у детей в различных временных точках и после разных периодов лечения, или не обнаруживались, или определялись как максимум 44,3 нг/мл. Также, как и у взрослых, наблюдалась высокая вариабельность (между изучаемыми субъектами) в отношении концентрации в плазме. Также наблюдался тренд в

отношении более короткого полупериода элиминации галоперидола в сравнении со взрослыми.

Показания к применению

Взрослые пациенты в возрасте 18 лет и старше:

- Шизофрения и шизоаффективное расстройство;
- Острые бредовые состояния, когда немедикаментозные методы лечения оказались неэффективны;
- Маниакальные эпизоды от средней до тяжелой степени, связанные с биполярным расстройством I типа;
- Острое психомоторное возбуждение, связанное с психотическим расстройством или маниакальными эпизодами при биполярных расстройствах I типа;
- Стойкая агрессия и психотические симптомы у пациентов с деменцией от средней до тяжелой степени при болезни Альцгеймера или сосудистой деменцией, когда немедикаментозные методы лечения оказались неэффективны и когда имеется риск нанесения вреда пациентом самому себе или окружающим;
- Тики, включая синдром Туретта, у пациентов с тяжелыми нарушениями после того, как образовательные, психологические или другие медикаментозные методы лечения оказались неэффективны;
- Хорея Гентингтона от легкой до средней степени тяжести, когда другие лекарственные средства неэффективны или не переносятся пациентом.

Пациенты детского возраста (педиатрия):

- Шизофрения у подростков в возрасте от 13 до 17 лет, когда другие фармакологические методы лечения неэффективны или не переносятся пациентом;
- Стойкая, тяжелая агрессия у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет с аутизмом или глубоким нарушением развития, когда другие методы лечения неэффективны или не переносятся пациентом;
- Тики, включая синдром Туретта, у детей и подростков с серьезными нарушениями в возрасте от 10 до 17 лет, у которых оказались неэффективными образовательные, психологические или медикаментозные (другими препаратами) методы лечения.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу и к другим компонентам препарата;

- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозно-галактозная мальабсорбция;
- Коматозное состояние;
- Пролактинзависимые опухоли;
- Тяжелое угнетение центральной нервной системы (ЦНС);
- Болезнь Паркинсона;
- Деменция с тельцами Леви;
- Прогрессирующий супрануклеарный паралич;
- Известная пролонгация интервала QTc или врожденный синдром удлинения QT;
- Недавний острый инфаркт миокарда;
- Некомпенсированная сердечная недостаточность;
- Желудочковая аритмия или аритмия по типу «пируэт» (torsades de pointes) в анамнезе;
- Нелеченая гипокалиемия;
- Совместное лечение медицинскими препаратами, которые пролонгируют интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Дети младше 6 лет (для всех показаний), а также, с учетом показаний, дети младше 10 лет, дети младше 13 лет.

С осторожностью

Следует применять с осторожностью при: декомпенсированных сердечно-сосудистых заболеваниях (в том числе стенокардии); нарушении проводимости сердечной мышцы; тяжелых заболеваниях почек, печени; феохромоцитоме; легочно-сердечной недостаточности (в том числе при бронхиальной астме и острых инфекциях); эпилепсии; судорожных состояниях в анамнезе; закрытоугольной глаукоме; гипертиреозе (тиреотоксикозе); гиперплазии предстательной железы (задержке мочи); алкоголизме.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Некоторое умеренное количество беременных женщин (более чем 400 исходов беременностей) показало исследователям, что галоперидол не обладает какой-либо активностью, связанной с пороками развития или токсичностью в отношении плода или новорожденного. Однако, бывали отдельные изолированные случаи дефектов развития на фоне применения галоперидола, но они, главным образом, были связаны с сопутствующим применением еще и других лекарственных средств. Исследования на

животных подтвердили токсичность при беременности. Желательно избегать применения галоперидола во время беременности.

Новорожденные, матерей которых лечили на третьем триместре беременности антипсихотическими средствами, включая галоперидол, подвержены риску побочных реакций. Это включает экстрапирамидные расстройства и/или симптомы отмены, которые могут варьировать в своей тяжести и периоде действия и негативно влиять на новорожденного уже после рождения. Отмечались: возбуждение, повышенный или пониженный мышечный тонус, тремор, сонливость, респираторный дистресс, расстройства кормления. Поэтому рекомендуется тщательно наблюдать за новорожденными, проводя мониторинг их состояния здоровья.

Грудное вскармливание

Галоперидол у людей выделяется в грудное молоко. Небольшие количества галоперидола были обнаружены в плазме и моче новорожденных, находящихся на грудном вскармливании матерями, которых лечили галоперидолом. Имеется недостаточно информации о подобных эффектах галоперидола в отношении детей на грудном вскармливании. Нужно принимать решение: либо прекращать грудное вскармливание или прекращать лечение галоперидолом, беря во внимание имеющиеся преимущества естественного кормления для ребенка и имеющуюся пользу от лечения для кормящей женщины.

Фертильность

Галоперидол повышает уровень пролактина. Гиперпролактинемия может подавлять выработку гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), что в результате может приводить к снижению секреции гипофизарного гонадотропина. Это может нарушать репродуктивную функцию из-за препятствования образования стероидов как в организме женщин, так и у мужчин.

Способ применения и дозы

Таблетки галоперидола принимают внутрь, за полчаса до еды (можно с молоком для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка).

Препарат применяют строго по назначению врача.

Взрослые

Рекомендуется начинать лечение с низкой дозы, которую затем можно постепенно подобрать до получения желаемого клинического ответа у конкретного пациента. Пациентов нужно всегда поддерживать на минимальной эффективной дозе.

Рекомендации по дозе таблеток галоперидола представлены в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендованные дозы для взрослых в возрасте 18 лет и старше.

Лечение шизофрении и шизоаффективного расстройства • От 2 до 10 мг/сутки, как единую дозу или в разделенном на два приема виде. Пациенты с первым эпизодом шизофрении обычно отвечают на дозы в диапазоне от 2 до 4 мг/сутки, в то время как пациентам с множественными эпизодами шизофрении могут потребоваться дозы вплоть до 10 мг/сутки. • Подбор доз можно проводить с периодичностью от 1 до 7 дней. • Дозы выше 10 мг/сутки не показали превосходства эффективности по сравнению с более низкими дозами у большинства пациентов и могут приводить к возрастанию случаев экстрапирамидных симптомов. В случае, если потребуется применить дозы выше 10 мг/сутки, то у таких пациентов нужно оценить индивидуальное соотношение польза-риск. • Максимальная доза составляет 20 мг/сутки, потому что при этой дозе риск от применения галоперидола превышает пользу и/или преимущества лечения большими дозами
Острые бредовые состояния, когда немедикаментозные методы лечения оказались неэффективны • От 1 до 10 мг/сутки, как единую дозу или в разделенном на два или три приема виде. • Лечение следует начинать от самой низкой возможной дозы, и эта доза должна быть отрегулирована в течение от 2- до 4-часовых интервалов, если возбуждение продолжается, то можно довести дозу максимально до 10 мг/сутки.
Маниакальные эпизоды от средней до тяжелой степени, связанные с биполярным расстройством I типа • От 2 до 10 мг/сутки, как единую дозу или в разделенном на два приема виде. • Подбор доз можно проводить с периодичностью от 1 до 3 дней. • Дозы выше 10 мг/сутки не показали превосходства эффективности по сравнению с более низкими дозами у большинства пациентов и могут приводить к возрастанию случаев экстрапирамидных симптомов. В случае, если потребуется применить дозы выше 10 мг/сутки, то у таких пациентов нужно оценить индивидуальное соотношение польза-риск. • Максимальная доза составляет 15 мг/сутки, потому что при этой дозе риск от применения галоперидола превышает пользу и/или преимущества лечения

большими дозами.

- Следует с самого начала лечения оценить целесообразность продолжительного лечения таблетками галоперидола.

Острое психомоторное возбуждение, связанное с психотическим расстройством или маниакальными эпизодами при биполярных расстройствах I типа

- От 5 до 10 мг с повтором каждые 12 часов, если потребуется, до максимальной дозы 20 мг/сутки.
- Следует с самого начала лечения оценить целесообразность продолжительного лечения таблетками галоперидола.
- Если имеет место переключение с внутримышечных инъекций на таблетки галоперидола для приема внутрь, то дозирование следует выполнить в пропорции 1:1 после подбора дозы, чтобы был достигнут соответствующий клинический результат.

Стойкая агрессия и психотические симптомы у пациентов с деменцией от средней до тяжелой степени при болезни Альцгеймера или сосудистой деменцией, когда немедикаментозные методы лечения оказались неэффективны и когда имеется риск нанесения вреда пациентом самому себе или окружающим

- От 0,5 до 5 мг/сутки, как единую дозу или в разделенном на два приема виде.
- Подбор доз можно проводить с периодичностью от 1 до 3 дней.
- Необходимость продолжения дальнейшего лечения нужно установить в течении срока, не превышающего 6 недель.

Тики, включая синдром Туретта, у пациентов с тяжелыми нарушениями после того, как образовательные, психологические или другие медикаментозные методы лечения оказались неэффективны

- От 0,5 до 5 мг/сутки как единую дозу или в разделенном на два приема виде.
- Подбор доз можно проводить с периодичностью от 1 до 7 дней.
- Необходимость продолжения дальнейшего лечения нужно установить в течении срока от 6 до 12 месяцев.

Хорея Гентингтона от легкой до средней степени тяжести, когда другие лекарственные средства неэффективны или не переносятся пациентом

- От 2 до 10 мг/сутки как единую дозу или в разделенном на два приема виде.
- Подбор доз можно проводить с периодичностью от 1 до 3 дней.

Прекращение лечения

Рекомендуется постепенное снижение доз галоперидола при отмене препарата.

Пропущенная доза

Если пациент пропустит очередную дозу, то следует рекомендовать ему принять следующую дозу как обычно, то есть чтобы он не принимал двойную дозу.

Особые группы пациентов

Пожилые

Максимальная доза для пожилых пациентов составляет 5 мг/сутки.

Дозы более 5 мг/сутки могут рассматриваться только у пациентов, которые уже успешно переносили более высокие дозы и после повторной оценки индивидуального профиля польза-риск.

Нарушение функции почек

Влияние нарушения функции почек на фармакокинетику галоперидола не оценивалось.

Требуется осторожность при нарушении функции почек, а у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью может потребоваться пониженная первоначальная доза и более щадящее ее титрование.

Нарушение функции печени

Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику галоперидола не оценивалось.

Но поскольку галоперидол интенсивно метаболизируется в печени, то можно рекомендовать наполовину снизить первоначальную дозу и провести более щадящее титрование подбираемой дозы для пациентов с нарушением функции печени.

Пациенты детского возраста (педиатрия)

Рекомендации по дозе таблеток галоперидола представлены в таблице 2.

Таблица 2. Рекомендованные дозы для детей.

Лечение шизофрении у подростков в возрасте от 13 до 17 лет, когда другие фармакологические методы лечения неэффективны или не переносятся пациентом

- Рекомендованная доза составляет от 0,5 до 3 мг/сутки, назначаемая внутрь в разделенных дозах (от 2 до 3 раз в день).
- Рекомендуется оценивать индивидуальное соотношение польза/риск, когда назначают дозы более 3 мг/день.
- Максимальная рекомендованная доза составляет 5 мг/сутки.
- Следует индивидуально оценивать продолжительность лечения.

Стойкая, тяжелая агрессия у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет с аутизмом или глубоким нарушением развития, когда другие методы лечения неэффективны

или не переносятся пациентом

- Рекомендованные дозы от 0,5 до 3 мг/сутки составляют у детей от 6 до 11 лет и от 0,5 до 5 мг/сутки у подростков от 12 до 17 лет, назначаемые внутрь в разделенных дозах (от 2 до 3 раз в день).
- Необходимость продолжения дальнейшего лечения нужно установить в течении срока, не превышающего 6 недель.

Тики, включая синдром Туретта, у детей и подростков с серьезными нарушениями в возрасте от 10 до 17 лет, у которых оказались неэффективными образовательные, психологические или медикаментозные (другими препаратами) методы лечения

- Рекомендованные дозы от 0,5 до 3 мг/сутки составляют у детей и подростков от 10 до 17 лет, и назначают их внутрь в разделенных дозах (от 2 до 3 раз в день).
- Необходимость продолжения дальнейшего лечения нужно постоянно оценивать каждые 6-12 месяцев.

Побочные действия

Беря во внимание объединенные данные по безопасности, полученные в ходе многочисленных клинических исследований галоперидола, наиболее часто выявлялись следующие побочные реакции: экстрапирамидное расстройство (34 %), бессонница (19 %), психомоторное возбуждение (15 %), гиперкинез (13 %), головная боль (12 %), психотические расстройства (9 %), депрессия (8 %), набор веса (8 %), тремор (8 %), гипертония (7 %), ортостатическая гипотензия (7 %), дистония (6 %) и сонливость (5 %).

Побочные реакции галоперидола и их частота были оценены в ходе клинических испытаний или эпидемиологических исследований с галоперидолом и классифицируются согласно рекомендациям ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) согласно следующей договоренности: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

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

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность; частота неизвестна – анафилактические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы: редко – гиперпролактинемия; частота неизвестна – неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна – гипогликемия.

Нарушения психики: очень часто – психомоторное возбуждение, бессонница; часто – психотическое расстройство, депрессия; нечасто – психоз (спутанность сознания), потеря или снижение либидо, беспокойство.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – экстрапирамидное расстройство, гиперкинез, головная боль; часто – поздняя дискинезия, акатизия, брадикинезия, дискинезия, дистония, гипокинезия, гипертонус, головокружение, сонливость, тремор; нечасто – судороги, паркинсонизм, седация, непроизвольные подергивания мышц; редко – злокачественный нейролептический синдром, моторная дисфункция, нистагм; частота неизвестна – акинезия, ригидность по типу «зубчатого колеса», маскообразное лицо.

Нарушения со стороны органа зрения: часто – окулогирный криз, зрительные нарушения; нечасто – нечеткое, затуманенное зрение.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – тахикардия; частота неизвестна – фибрилляция желудочков, аритмия по типу «пируэт» (torsade de pointes), желудочковая тахикардия, экстрасистолы.

Нарушения со стороны сосудов: часто – гипотензия, ортостатическая гипотензия; частота неизвестна – венозная тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка; редко – бронхоспазм; частота неизвестна – отек гортани, ларингоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – рвота, тошнота, запор, сухость слизистой полости рта, избыточная секреция слюны.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – отклонение показателей «печеночных» ферментов; нечасто – гепатит, желтуха; частота неизвестна – острая печеночная недостаточность, холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь; нечасто – реакция фоточувствительности, крапивница, зуд, повышенная потливость; частота неизвестна – ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – кривошея, ригидность мышц, мышечные спазмы, скелетно-мышечная тугоподвижность; редко – тризм, подергивания мышц; частота неизвестна – рабдомиолиз (острый некроз скелетных мышц).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – задержка мочи.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто – эректильная дисфункция; нечасто – аменорея, галакторея, дисменорея, боль и/или дискомфорт в

молочной железе; редко – меноррагия, расстройства менструации, сексуальная дисфункция; частота неизвестна – приапизм, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – гипертермия, отеки, нарушение походки; частота неизвестна – внезапная смерть, отек лица, гипотермия.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – увеличение массы тела, уменьшение массы тела; редко – пролонгация сегмента QT на кардиограмме.

Класс-эффекты антипсихотиков

Для антипсихотических лекарственных средств сообщалось об остановке сердца.

Случаи венозной тромбоэмболии, включая случаи эмболии легочной артерии и случаи тромбоза глубоких вен, были в отчетах применения других антипсихотических препаратов. Частота неизвестна.

Передозировка

Симптомы

Передозировка галоперидолом выражается в чрезмерном проявлении его известных фармакологических эффектов и побочных реакций. Наиболее заметными симптомами являются серьезные экстрапирамидные реакции, снижение артериального давления и седация. Экстрапирамидная реакция проявляется мышечной ригидностью, а также общим или локализованным тремором. Иногда возможна гипертензия, практически также, как и гипотензия.

В крайне тяжелых случаях такие пациенты могут перейти в коматозное состояние с угнетением дыхания и гипотензией, причем это может протекать достаточно серьезно, с переходом в шоковое или шокopodobное состояние. Следует принять во внимание, что имеется риск желудочковых аритмий, возможно связанных с пролонгацией QTc.

Лечение

Специфический антидот отсутствует. Проводят поддерживающее лечение. Эффективность применения активированного угля не была доказана. Диализ весьма слабо эффективен. У коматозных пациентов следует обеспечить функцию внешнего дыхания, например, ротоглоточный воздуховод, эндотрахеальную трубку или даже искусственную вентиляцию легких. Необходим мониторинг жизненно важных показателей пациента, включая электрокардиограмму (ЭКГ). Гипотензию и циркуляторный коллапс можно корректировать, применяя внутривенно жидкости, плазму или концентрированный альбумин, а также такие повышающие кровяное давление факторы, как допамин или норадреналин. Применять адреналин нельзя (он может вызвать глубокую гипотензию в присутствии галоперидола). В случае серьезных экстрапирамидных реакций

рекомендуется парентеральное введение антипаркинсонического медицинского препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами (ЛС) проводились только при участии взрослых пациентов.

Как указано в разделе «Противопоказания», галоперидол противопоказан в комбинации с лекарственными препаратами, для которых известно, что они пролонгируют интервал QTc. Примеры таких лекарств включают в себя:

- Антиаритмики IA класса (например, дизопирамид, хинидин);
- Антиаритмики III класса (например, амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол);
- Некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- Некоторые антибиотики (например, азитромицин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, телитромицин);
- Другие антипсихотические средства (например, производные фенотиазина, сертиндол, пимозид, zipразидон);
- Лекарственные средства прочих групп (пентамидин, галофантрин, доласетрон, торемифен, вандетамид, бепридил, метадон).

Этот список не является полным и окончательным.

Следует осторожно применять галоперидол в комбинации с ЛС, для которых известно, что они нарушают баланс электролитов.

ЛС, которые могут вызывать повышение концентрации галоперидола в плазме крови

Галоперидол подвергается метаболизму по нескольким направлениям. Наиболее значительными являются пути: глюкуронидный и кетонное восстановление. В этот процесс вовлечены изоферменты системы цитохрома P450, а именно CYP3A4, и, в меньшей степени, CYP2D6. Ингибирование этих путей метаболизма другим ЛС или снижение активности фермента CYP2D6 могут привести к возрастанию концентрации галоперидола. Такой эффект ингибирования CYP3A4 и снижения активности фермента CYP2D6 может быть аддитивным. На основе ограниченной и иногда разноречивой информации, потенциальное увеличение плазменных концентраций галоперидола тогда, когда ингибитор CYP3A4 и/или CYP2D6 назначается совместно с галоперидолом, составляет диапазон от 20 до 40 %, хотя в некоторых случаях это увеличение составляло до 100 %. Примеры таких ЛС, которые могут увеличивать концентрации галоперидола, включают в себя:

- Ингибиторы CYP3A4 – алпразол, флувоксамин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, позаконазол, саквинавир, верапамил, вориконазол;
- Ингибиторы CYP2D6 – бупропион, хлорпромазин, дулоксетин, пароксетин, прометазин, сертралин, венлафаксин;
- Совместные ингибиторы CYP3A4 и CYP2D6: флуоксетин, ритонавир;
- Неясный механизм влияния – буспирон.

Этот список не является полным и окончательным.

Повышение плазменных концентраций галоперидола может приводить к повышению риска побочных эффектов, включая пролонгацию интервала QTc.

ЛС, которые могут вызывать понижение концентрации галоперидола в плазме крови

Совместное применение сильных индукторов CYP3A4 с галоперидолом может постепенно снижать плазменные концентрации галоперидола до такой степени, что будет снижаться эффективность галоперидола. Примеры включают в себя:

- Карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, рифампицин, зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Этот список не является полным и окончательным.

Вальпроат натрия не ухудшает плазменные концентрации галоперидола, хотя он считается ингибитором процесса глюкуронидации.

Эффекты галоперидола на другие ЛС

Галоперидол может усиливать угнетение центральной нервной системы (ЦНС), которое может быть вызвано алкоголем, или угнетающими ЦНС лекарственными средствами, включая снотворные, успокаивающие или сильные анальгетики. Также сообщалось о повышении влияния на ЦНС при комбинации с метилдопой. Комбинированное применение галоперидола с метилдопой может вызывать такие явления, как угнетение ЦНС, психомоторные нарушения, гипотензию (аддитивный эффект), а также спутанность сознания, дезориентацию или деменцию. Алкогольсодержащие препараты также, как и алкоголь в любом виде, нельзя сочетать с одновременным приемом галоперидола, поскольку сильно возрастает риск нежелательного взаимодействия.

Галоперидол может выступать антагонистом действия адреналина и других ЛС из группы симпатомиметиков (например, амфетамин-подобные стимуляторы), а также может перевести в противоположную сторону эффекты снижающих кровяное давление адrenoблокаторов, таких как гуанетидин.

Галоперидол может выступать в роли антагониста на действие леводопы и других агонистов допамина.

Галоперидол – это ингибитор CYP2D6. Он ингибирует метаболизм трициклических антидепрессантов (например, имипрамина, дезипрамина), увеличивая, таким образом, плазменные концентрации этих ЛС.

Прочие формы взаимодействия

В редких случаях совместного применения лития и галоперидола отмечались следующие симптомы: энцефалопатия, экстрапирамидные симптомы, поздняя дискинезия, злокачественный нейролептический синдром, острый мозговой синдром и кома. Большинство этих симптомов были обратимы. Остается пока под вопросом, является ли это взаимодействие клинически существенным. В любом случае, необходимо при появлении таких симптомов (на фоне лечения литием совместно с галоперидолом) немедленно прекратить лечение.

Сообщалось об антагонизме галоперидола на эффект антикоагулянтного средства фениндион.

Особые указания

Повышение смертности у пожилых пациентов с деменцией

Отмечена повышенная летальность у лиц пожилого возраста с деменцией. У лиц пожилого возраста с деменцией, получавших антипсихотические средства, отмечали незначительно повышенный риск летального исхода по сравнению с не получавшими 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.

Хотя причины летального исхода разнились от пациента к пациенту, их природу можно рассматривать как сердечно-сосудистую (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть) или инфекционную (например, пневмония). Наблюдательные исследования показали, что лечение пожилых пациентов галоперидолом само по себе связано с повышенной смертностью. Эта связь может быть сильнее для галоперидола по сравнению с лекарствами из группы атипичных антипсихотических препаратов, особенно в течении первых 30 дней от начала лечения, и сохраняется на протяжении, по крайней мере, 6 месяцев.

Печеночная недостаточность

Необходимо соблюдать осторожность при применении галоперидола при печеночной недостаточности. При длительном применении препарата необходим периодический контроль картины крови и функции печени.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Пролонгация интервала QTc и/или желудочковые аритмии также, как и внезапная смерть, были отмечены у галоперидола. Риск этих событий повышается при: высоких дозах, высокой плазменной концентрации, у предрасположенных пациентов или парентеральном введении, особенно внутривенном.

Требуется осторожность у пациентов с брадикардией, заболеванием сердца, семейной историей пролонгации QTc или с историей приема больших доз алкоголя. Перед лечением необходимо сделать исходную ЭКГ, а во время лечения проводить мониторинг ЭКГ у всех пациентов. Галоперидол следует отменить, если QTc превышает 500 мс.

Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипомagneмия повышают риск желудочковых аритмий и должны быть скорректированы до начала лечения галоперидолом. Рекомендован начальный и периодический мониторинг электролитов.

Рекомендовано проявлять предосторожность, когда галоперидол применяют у пациентов с явной гипотензией или ортостатической гипотензией.

Воздействие на сосуды мозга

Рекомендовано проявлять осторожность у пациентов с факторами риска инсульта.

Венозная тромбоэмболия

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

Злокачественный нейролептический синдром

Применение галоперидола может быть связано со злокачественным нейролептическим синдромом. Это редкий идиосинкразический ответ организма, характеризующийся повышением температуры (гипертермия), генерализованной мышечной ригидностью, нестабильностью автономной нервной системы, измененным уровнем сознания и повышенным уровнем сывороточной креатинфосфокиназы. Гипертермия обычно является самым первым проявлением данного синдрома. Следует сразу же прекратить антипсихотическое лечение и начать соответствующую поддерживающую терапию и тщательный мониторинг функций организма.

Поздняя дискинезия

Поздняя дискинезия может появиться у пациентов с долгосрочной терапией или после отмены галоперидола. Этот синдром характеризуется ритмическими непроизвольными

движениями языка, лица, рта или челюсти. При появлении данного синдрома следует прекратить прием всех антипсихотических средств, включая и галоперидол.

Экстрапирамидные симптомы

При лечении галоперидолом могут возникнуть экстрапирамидные симптомы (например, тремор, ригидность, гиперсаливация, брадикинезия, акатизия, острая дистония (нарушение тонуса мышц)). Применение галоперидола связано с развитием акатизии, характеризующейся субъективно неприятной и патологической беспокойностью и потребностью пошевелиться, часто сопровождаемой неспособностью сидеть или стоять неподвижно. Это состояние чаще всего случается в первые недели лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы крайне нежелательно.

Антипаркинсонические ЛС антихолинергического типа могут быть применены с целью справиться с экстрапирамидными симптомами, но постоянное их применение как превентивной меры не рекомендовано.

Судороги / конвульсии

Следует соблюдать осторожность в отношении применения галоперидола страдающим от эпилепсии и при состояниях, предрасполагающих к судорогам/припадкам, например, таких, как синдром отмены алкоголя (алкогольная абстиненция) или травмы мозга.

Эндокринная система

Тироксин может усиливать токсичность галоперидола. Нужна осторожность.

Антипсихотики, в том числе галоперидол, характеризуются гиперпролактинемией, что может выражаться галактореей, гинекомастией, а также олигоменореей или аменореей (см. раздел «Побочные действия»).

Гипогликемия и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона отмечались при лечении галоперидолом.

Ответ на лечение и отмена препарата

При шизофрении ответ на лечение антипсихотическими средствами может несколько запаздывать.

После отмены антипсихотиков возврат симптомов, связанных с заболеванием, может стать неочевидным на протяжении нескольких недель или месяцев.

Очень редко сообщалось об острых симптомах отмены (включая тошноту, рвоту и бессонницу) после резкого прекращения высоких доз антипсихотических средств. Как меру предосторожности можно посоветовать постепенную отмену лечения галоперидолом.

Пациенты с депрессией

Рекомендуется не назначать только один галоперидол у пациентов, у которых преобладает депрессия. Галоперидол можно комбинировать с антидепрессантами в рамках лечения тех состояний, в которых депрессия и психоз сочетаются вместе.

Переход от мании к депрессии

При лечении маниакальных эпизодов биполярного расстройства существует риск перехода от мании к депрессии. Требуется наблюдение за пациентами для своевременного выявления такого перехода к депрессивным состояниям, включая такие признаки и риски, как суицидальное поведение, с целью вмешательства в ситуацию, когда случается подобный переход.

Пациенты детского возраста (педиатрия)

Имеющиеся данные по безопасности галоперидола у детей показывают, что существует риск развития экстрапирамидных симптомов, включая позднюю дискинезию и седацию. Данные по безопасности долгосрочной терапии ограничены.

Лактоза

Пациенты с редкими наследственными особенностями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозно-галактозная мальабсорбция, не должны принимать это лекарство.

Алкогольсодержащие вещества

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

Во время лечения пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами, работать с механизмами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, до тех пор, пока их индивидуальная восприимчивость к препарату не будет выяснена.

Форма выпуска

Таблетки 1,5 мг, 5 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «АЛСИ Фарма»

Адрес места производства:

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53в

Наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителей

АО «АЛСИ Фарма»

Россия, 129272, г. Москва, Трифоновский тупик, д. 3

Телефон: (495) 787-70-55

Директор по медицинским
и регуляторным вопросам

АО «АЛСИ Фарма»



Вильчинская М.Ю.