

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Галоперидол-ратиофарм

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Галоперидол-ратиофарм

Международное непатентованное наименование (МНН): галоперидол

Лекарственная форма: капли для приема внутрь

Состав

1 мл содержит: *действующее вещество* галоперидол 2,000 мг; *вспомогательные вещества*: метилпарагидроксibenзоат 0,900 мг; пропилпарагидроксibenзоат 0,100 мг; молочная кислота 1,700 мг; вода очищенная 997,000 мг.

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: психотропные средства, антипсихотические средства, производные бутирофенона.

Код АТХ: N05AD01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное бутирофенона. Обладает выраженным антипсихотическим действием, блокирует постсинаптические дофаминовые рецепторы в мезолимбических и мезокортикальных структурах головного мозга. Тормозит высвобождение медиаторов, снижая проницаемость пресинаптических мембран. Высокая антипсихотическая активность сочетается с умеренным седативным эффектом (в небольших дозах оказывает активирующее действие) и выраженным противорвотным действием. Вызывает экстрапирамидные расстройства, практически не оказывает холиноблокирующего действия.

Седативное действие обусловлено блокадой альфа-адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие-блокадой дофаминовых D2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие и галакторея - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Длительный прием сопровождается изменением эндокринного статуса, в передней доле гипофиза увеличивается продукция пролактина и снижается - гонадотропных гормонов.

Устраняет стойкие изменения личности, бред, галлюцинации, мании, усиливает интерес к окружающему.

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме внутрь - 60%. Связь с белками плазмы крови - 92%. Максимальная концентрация в плазме достигается при приеме внутрь через 3 ч, после внутримышечного введения через 10-20 мин. Объем распределения - 15-35 л/кг, связь с белками плазмы - 92%. Легко проходит через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер.

Метаболизируется в печени, подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. Выводится с желчью и мочой: после приема внутрь с желчью выводится 15%, с мочой - 40% (в т.ч. 1% - в неизменном виде). Метаболизм галоперидола ускоряется фермент-индуцирующими веществами (фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин).

Из-за большого объема распределения и низкой концентрации в плазме крови только очень малое количество галоперидола удаляется диализом. Проникает в грудное молоко. В метаболизме галоперидола принимают участие изоферменты CYP2D6, CYP3A3, CYP3A5, CYP3A7. Является ингибитором CYP2D6. Активных метаболитов нет. Период полувыведения при приеме внутрь в среднем 24 часа (от 15 до 37 часов).

Показания к применению

- Острые психотические синдромы, сопровождающиеся бредом, галлюцинациями, расстройствами мышления и сознания, кататонические синдромы, делириозные и прочие экзогенные психотические синдромы.
- Хронические эндогенные и экзогенные психозы (подавление симптомов и профилактика рецидивов).
- Психомоторное возбуждение.
- Рвота, заикание, при невозможности проведения иной терапии или устойчивости к лечению.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к галоперидолу и/или другим производным бутирофенона или другим вспомогательным веществам препарата;
- кома различного генеза;
- детский возраст до 3 лет;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- тяжелое угнетение функции центральной нервной системы (ЦНС);

- заболевания ЦНС, сопровождающиеся пирамидной или экстрапирамидной симптоматикой (в т.ч. болезнь Паркинсона);
- деменция с тельцами Леви;
- прогрессирующий надъядерный паралич;
- приобретенное или врожденное удлинение интервала QT;
- острый инфаркт миокарда;
- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность;
- желудочковая аритмия или желудочковая тахикардия по типу «пируэт» (*torsade de pointes*) в анамнезе;
- рефрактерная гипокалиемия;
- одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

Острая интоксикация алкоголем, наркотическими анальгетиками, снотворными или психотропными препаратами, угнетающими ЦНС; печеночная и почечная недостаточность; гипокалиемия; брадикардия; одновременный прием препаратов, которые могут способствовать развитию гипокалиемии; другие клинически значимые нарушения со стороны сердца (например, нарушения внутрисердечной проводимости, аритмии); пролактинзависимые опухоли (например, опухоли молочной железы); тяжелая артериальная гипотензия или ортостатическая дисрегуляция; эндогенная депрессия; заболевания системы кроветворения; злокачественный нейролептический синдром в анамнезе; органические заболевания головного мозга; эпилепсия; гипертиреоз.

Особая осторожность требуется у пациентов с неврологическими симптомами повреждения подкорковых структур головного мозга и пониженным порогом судорожной готовности (в анамнезе или на фоне прекращения приема алкоголя), так как галоперидол снижает порог судорожной готовности, поэтому могут наблюдаться судороги по типу "grand mal". Пациентам с эпилепсией лечение галоперидолом должно проводиться только при условии продолжения противосудорожной терапии.

Галоперидол не следует применять при тяжелых депрессивных состояниях. При сопутствующих депрессиях и психозе галоперидол следует комбинировать с антидепрессантами.

Так как тироксин может способствовать увеличению частоты нежелательных реакций, связанных с приемом галоперидола, пациенты с гипертиреозом не должны получать лечение галоперидолом, за исключением случаев, когда им параллельно проводится адекватная антитиреоидная терапия.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Галоперидол-ратиофарм во время беременности противопоказано. Перед началом лечения следует проводить тест на беременность. Во время лечения препаратом необходимо использовать эффективные методы контрацепции.

Грудное вскармливание

Галоперидол выделяется с грудным молоком. Галоперидол в малых количествах был обнаружен в плазме крови и моче новорожденных, находившихся на грудном вскармливании у матерей, получавших лечение галоперидолом. Недостаточно информации о влиянии препарата на развитие новорожденных. Применение препарата Галоперидол-ратиофарм в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Галоперидол повышает уровень пролактина. Гиперпролактинемия может ингибировать секрецию гонадотропин-высвобождающего гормона гипоталамуса, что приводит к снижению секреции гипофизарного гонадотропина. Данное явление может подавлять репродуктивную функцию путем нарушения образования половых стероидных гормонов как у женщин, так и у мужчин (см. раздел «Особые указания»).

Способ применения и дозы

1 мл раствора (20 капель) содержит 2 мг галоперидола; 10 капель содержат 1 мг галоперидола.

Индивидуальная доза определяется лечащим врачом и зависит от клинической картины, особенностей течения заболевания, возраста и переносимости препарата.

Суточную дозу необходимо разделить на 1-3 приема, при высоких дозах возможен более частый прием отдельных доз. Если врач не определил для пациента индивидуальной дозы, то обычно применяют следующие схемы лечения:

Капли для приема внутрь принимают во время еды, дозируют с помощью чайной ложки, добавляя в напитки или пищу, либо на кусочке сахара (кроме пациентов с сахарным диабетом).

Взрослые. Начальная доза - по 0,5-1,5 мг 2-3 раза в сутки. Затем дозу постепенно увеличивают на 0,5-2 мг/сут (в резистентных случаях на 2-4 мг/сут) до достижения необходимого терапевтического эффекта. При купировании острой симптоматики в стационарных условиях начальные суточные дозы могут повышаться до 15 мг/сут, в терапевтически резистентных случаях - выше. Максимальная суточная доза не должна превышать 100 мг/сут. Средняя терапевтическая доза - 10-15 мг/сут, при хронических формах шизофрении - 20-40 мг/сут, в резистентных случаях - до 50-60 мг/сут.

Поддерживающие дозы (вне обострения) в амбулаторных условиях могут колебаться от 0,5 до 5 мг/сут.

Дети старше 3-х лет. Лечение начинают с дозы 0,025 - 0,05 мг/кг массы тела, разделенной на 2-3 приема. Повышение дозы возможно до 0,2 мг/кг массы тела.

Пациенты пожилого возраста и физически ослабленные пациенты. Лечение начинают с разовых доз, не превышающих 0,5-1,5 мг. Суточную дозу не рекомендуется увеличивать более 5 мг/сут.

Детям, пациентам пожилого возраста и ослабленным пациентам дозы увеличивают не чаще, чем 1 раз в 3-5 дней.

Побочное действие

При применении дозы 1-2 мг/сут нежелательные реакции не выражены и носят транзиторный характер. При применении более высоких доз увеличивается частота развития нежелательных реакций.

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения нежелательных реакций используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Со стороны иммунной системы: нечасто - гиперчувствительность; частота неизвестна - анафилактические реакции.

Со стороны эндокринной системы: редко - гиперпролактинемия; частота неизвестна - неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна - гипогликемия.

Со стороны психики: очень часто - возбуждение, бессонница; часто - психотические расстройства, депрессия; нечасто - спутанность сознания, потеря либидо, снижение либидо, ощущение беспокойства.

Со стороны нервной системы: часто - экстрапирамидные расстройства, головная боль, гиперкинезия; часто - поздняя дискинезия, акатизия, брадикинезия, дискинезия, дистония, гипокинезия, гипертонус, головокружение, сонливость, тремор; нечасто - судороги, паркинсонизм, седация, непроизвольные мышечные сокращения; редко - злокачественный нейролептический синдром, нарушение двигательной функции, нистагм; частота неизвестна - акинезия, «маскообразное» лицо, ригидность по типу «зубчатого колеса», тревога.

Со стороны сердца: нечасто - тахикардия; частота неизвестна - фибрилляция желудочков, аритмия *torsade de pointes*, желудочковая тахикардия, экстрасистолия.

Со стороны сосудов: часто - артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка; редко - бронхоспазм, отек глотки, ларингоспазм.

Со стороны пищеварительной системы: часто - сухость слизистой оболочки полости рта, гиперсекреция слюнных желез, тошнота, рвота, запор.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - изменение лабораторных показателей функции печени; нечасто - гепатит, желтуха; частота неизвестна - острая печеночная недостаточность, холестаз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - сыпь, нечасто - реакция фоточувствительности, крапивница, зуд, гипергидроз; частота неизвестна - ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит.

Со стороны скелетно - мышечной системы: нечасто - кривошея, мышечная ригидность, мышечный спазм, костно-мышечная скованность; редко - спазм жевательных мышц (тризм), мышечные подергивания; частота неизвестна - рабдомиолиз.

Со стороны мочеполовой системы: часто - задержка мочи.

Беременность, послеродовый период, перинатальный период: частота неизвестна - синдром отмены в неонатальный период у новорожденного (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Со стороны репродуктивной системы: часто - эректильная дисфункция; нечасто - боль в грудных железах, дискомфорт в грудных железах, аменорея, галакторея, дисменорея; редко - нарушение менструального цикла, сексуальная дисфункция; частота неизвестна - приапизм, гинекомастия.

Со стороны органа зрения: часто - окулогирный криз, нарушение зрения, нечеткость зрения.

Общие нарушения: нечасто - гипертермия, отеки, нарушения походки; частота неизвестна - внезапная смерть, отек лица, гипотермия.

Передозировка

Из-за широкого терапевтического индекса интоксикация развивается обычно только в случаях выраженной передозировки.

Симптомы передозировки:

- тяжелые экстрапирамидные нарушения: острые дискинетические или дистонические симптомы, глоссофарингеальный синдром, судорога взора, спазмы гортани, глотки;

- сонливость, иногда кома, возбуждение и спутанность сознания с делирием;
- реже - эпилептические припадки;
- гипертермия или гипотермия;
- сердечно-сосудистая система: снижение или повышение артериального давления, тахикардия или брадикардия, изменения на ЭКГ, такие как удлинение интервалов PQ и QT, трепетание и фибрилляция желудочков, сердечно-сосудистая недостаточность;
- редко - м-холиноблокирующие эффекты: затуманенность зрения, приступ повышения внутриглазного давления, парез кишечника, задержка мочи;
- редко - респираторные осложнения: цианоз, угнетение дыхания, дыхательная недостаточность, аспирация, пневмония.

Лечение. Специфического антидота нет. Лечение симптоматическое и поддерживающее с соблюдением общих принципов лечения передозировки, при этом необходимо учитывать следующие обстоятельства.

Попытки вызвать рвоту могут быть затруднены противорвотным эффектом антипсихотических препаратов. Из-за быстрого всасывания промывание желудка рекомендуется только в случаях ранней диагностики передозировки. Форсированный диурез и диализ малоэффективны.

Аналептики противопоказаны, так как на фоне применения галоперидола из-за снижения порога судорожной готовности имеется тенденция к развитию эпилептических припадков. Если развиваются тяжелые экстрапирамидные симптомы, следует применить противопаркинсонические препараты, например, бипериден внутривенно; может потребоваться применение противопаркинсонических средств на протяжении нескольких недель. Пациентам в коме выполняется интубация. Спазм фарингеальных мышц может затруднять интубацию; в этом случае возможно применение миорелаксантов короткого действия.

У пациентов с симптомами интоксикации показатели ЭКГ и основные функциональные показатели организма должны постоянно контролироваться вплоть до их нормализации.

При артериальной гипотензии по причине усиления парадоксальных эффектов не следует применять препараты адренинового ряда (эпинефрин (адреналин)), оказывающие влияние на кровообращение; вместо этого должны применяться препараты типа норадреналина (например, непрерывные капельные инфузии норадреналина (норэпинефрина)) или ангиотензинамида. Бета-адреномиметиков следует избегать из-за того, что они вызывают усиление вазодилатации.

Гипотермию лечат медленным согреванием. Инфузионные растворы для применения у пациентов с гипотермией должны подогреваться.

При сильной лихорадке следует применять жаропонижающие средства, если необходимо - ледяные ванны.

М-холиноблокирующие симптомы могут купироваться применением физостигмина (1-2 мг в/в) (при необходимости повторить); применение в стандартной повседневной практике не рекомендуется по причине тяжелых нежелательных эффектов этого лекарственного препарата.

Противосудорожные препараты применяют для лечения повторных эпилептиформных судорог при условии, что возможно проведение искусственной вентиляции легких, поскольку имеется риск угнетения дыхания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT (хинидин, дизопирамид, амиодарон, дронедазон, соталол, азитромицин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, фенотиазин, метадон) противопоказано.

Одновременный прием алкоголя и галоперидола может усиливать действие алкоголя и приводить к артериальной гипотензии.

Повышает выраженность угнетающего влияния на ЦНС этанола, трициклических антидепрессантов, опиоидных анальгетиков, барбитуратов и других снотворных препаратов, средств для общей анестезии.

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

Тормозит метаболизм трициклических антидепрессантов и ингибиторов моноаминоксидазы, при этом увеличивается (взаимно) их седативный эффект и токсичность.

При одновременном применении с бупропионом снижает эпилептический порог и увеличивает риск возникновения больших эпилептических припадков.

Уменьшает эффект противосудорожных препаратов (снижение порога судорожной готовности галоперидолом).

Ослабляет сосудосуживающее действие допамина, фенилэфрина, норэпинефрина, эфедрина и эпинефрина (блокада альфа-адренорецепторов галоперидолом, может привести к извращению действия эпинефрина и к парадоксальному снижению артериального давления). Снижает эффект противопаркинсонических препаратов (антагонистическое влияние на дофаминергические структуры ЦНС).

Изменяет (может повышать или снижать) эффект антикоагулянтов.

Уменьшает действие бромокриптина (может потребоваться коррекция дозы).

При применении с метилдопой увеличивает риск развития психических нарушений (в т.ч. дезориентации в пространстве, замедления и затруднения процессов мышления).

Амфетамины снижают антипсихотическое действие галоперидола, который, в свою очередь, уменьшает их психостимулирующий эффект (блокада галоперидолом альфа-адренорецепторов).

М-холиноблокирующие препараты, блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов I поколения и антидискинетические препараты могут усиливать м-холиноблокирующее влияние галоперидола и снижают его антипсихотическое действие (может потребоваться коррекция дозы).

Длительное применение карбамазепина, барбитуратов и других индукторов микросомального окисления снижает концентрацию галоперидола в плазме.

При одновременном применении с препаратами лития (особенно в высоких дозах) возможно развитие энцефалопатии (может вызвать необратимую нейроинтоксикацию) и усиление экстрапирамидной симптоматики.

При одновременном приеме с флуоксетином возрастает риск развития побочных эффектов со стороны ЦНС, особенно экстрапирамидных реакций.

При одновременном применении с препаратами, вызывающими экстрапирамидные реакции, повышает частоту и тяжесть экстрапирамидных расстройств.

Употребление крепкого чая или кофе (особенно в больших количествах) снижает действие галоперидола.

Особые указания

В редких случаях сообщалось о внезапной смерти пациентов с психическими заболеваниями, получавших антипсихотические лекарственные препараты, в том числе, галоперидол (см. раздел «Побочное действие»).

При возникновении, особенно в первые три месяца лечения, лихорадки, гингивита и стоматита, фарингита, гнойной ангины и гриппоподобных симптомов необходимо незамедлительно проконсультироваться с лечащим врачом. Следует избегать самолечения анальгетиками.

До начала лечения галоперидолом пациентам необходимо провести исследование общего анализа крови (включая дифференцированный подсчет форменных элементов крови и числа тромбоцитов), показателей ЭКГ и электроэнцефалограммы. При выявлении отклонений от нормы галоперидол можно применять только по абсолютным показаниям и при условии проведения обязательных контрольных исследований общих показателей

крови. До начала лечения и во время лечения необходим мониторинг электролитного баланса и коррекция гипокалиемии в случае необходимости.

У пациентов с органическими повреждениями головного мозга, артериосклеротическими цереброваскулярными заболеваниями и эндогенной депрессией при терапии галоперидолом требуется особая осторожность.

Галоперидол может спровоцировать судорожные припадки у пациентов с эпилепсией и другими заболеваниями с предрасположенностью к судорогам.

Злокачественный нейролептический синдром может наблюдаться во время лечения галоперидолом. Гипертермия зачастую является ранним признаком данного синдрома. При подозрении на злокачественный нейролептический синдром необходимо незамедлительно отменить препарат и назначить соответствующую терапию.

В связи с тем, что у пожилых пациентов и пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться нарушения внутрисердечной проводимости, на фоне терапии рекомендуется регулярный мониторинг сердечной деятельности. У пациентов с феохромоцитомой, почечной недостаточностью, сердечной недостаточностью или церебральной недостаточностью на фоне терапии галоперидолом могут развиваться гипотензивные реакции, поэтому за такими пациентами требуется тщательное наблюдение.

На фоне лечения препаратом могут возникнуть экстрапирамидные симптомы (например, тремор, ригидность, акатизия), при этом увеличение дозы может привести к усугублению этих симптомов.

Несмотря на то, что распространенность поздних дискинезий в достаточной мере не изучена, пожилые пациенты (особенно пожилые женщины) склонны к развитию данного состояния. Риск развития поздних дискинезий, особенно необратимого типа, возрастает с увеличением продолжительности лечения и при применении антипсихотических доз. Поздние дискинезии могут развиваться и после кратковременного лечения в низких дозах. Антипсихотическое лечение в начале может маскировать симптомы первичной поздней дискинезии. При появлении симптомов поздней дискинезии необходимо оценить возможность отмены всех антипсихотических препаратов, в том числе галоперидола.

У пациентов, страдающих психозами с преобладанием депрессии, рекомендуется одновременное применение с антидепрессантами.

У пациентов, страдающих биполярными расстройствами с маниакальными эпизодами, существует вероятность переключения маниакальных эпизодов на эпизоды депрессии. Необходимо наблюдение за данными пациентами, т.к. возможно развитие таких проявлений депрессии, как суицидальное поведение.

Симптомы могут проявляться после отмены препарата.

Необходимо соблюдать осторожность при выполнении тяжелой физической работы, принятии горячей ванны (возможно развитие теплового удара вследствие подавления центральной и периферической терморегуляции в гипоталамусе).

Во время лечения не следует принимать "противопростудные" безрецептурные лекарственные средства (возможно усиление м-холиноблокирующих эффектов и риска возникновения теплового удара).

Следует защищать открытые участки кожи от избыточного солнечного излучения вследствие повышенного риска развития реакций фотосенсибилизации.

Лечение прекращают постепенно во избежание возникновения синдрома «отмены».

Противорвотное действие может маскировать признаки лекарственной токсичности и затруднять диагностику этих состояний, первым симптомом которых является тошнота.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат Галоперидол-ратиофарм оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Может наблюдаться седативный эффект или нарушение концентрации внимания в той или иной степени, особенно при применении высоких доз и в начале терапии. Данные эффекты усиливаются алкоголем. Пациентам следует рекомендовать воздержание от управления транспортными средствами и не предпринимать действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, во время лечения препаратом.

Форма выпуска

Капли для приема внутрь, 2 мг/мл.

По 30 мл препарата во флакон темного стекла, укупоренный пробкой-капельницей и пластмассовым навинчивающимся колпачком.

По 100 мл препарата во флакон темного стекла с пластмассовым навинчивающимся колпачком и пипеткой.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

После вскрытия флакона препарат пригоден для применения в течение 6 месяцев.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения
лекарственного препарата**

ратиофарм ГмбХ, Германия

Производитель

Меркле ГмбХ, Граф-Арко-Штрассе 3, 89079 Ульм, Германия

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7(495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru