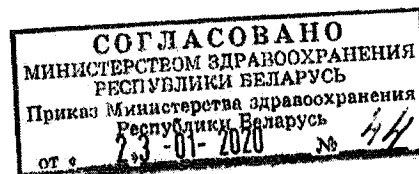


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Галоперидол



Торговое название: Галоперидол.

Международное непатентованное название: Haloperidol.

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения 5 мг/мл.

Описание: прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или слабо окрашенный раствор

Состав: каждая ампула (1 мл раствора) содержит: действующего вещества: галоперидола 5 мг; вспомогательные вещества: кислота молочная (E270), вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотические (нейролептические) средства.

Производные бутирофенона.

Код АТХ: N05AD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Галоперидол – антипсихотическое средство (нейролептик), производное бутирофенона. Обладает выраженным антипсихотическим действием, блокирует постсинаптические дофаминовые рецепторы в мезолимбических и мезокортикальных структурах головного мозга. Высокая антипсихотическая активность сочетается с умеренным седативным эффектом (в небольших дозах оказывает активирующее действие) и выраженным противорвотным действием. Вызывает экстрапирамидные расстройства, практически не оказывает м-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 продукция гонадотропных гормонов.

Фармакокинетика

Всасывается путем пассивной диффузии, в неионизированной форме, главным образом, из тонкого кишечника. Биодоступность: 60%-70%. Максимальные концентрации в крови после внутримышечного введения достигаются через 20 минут. Терапевтический эффект наступает при плазменной концентрации 20-25 % мг/л. Отношение концентрации в эритроцитах к концентрации в плазме 1:12. Галоперидол на 90% связывается с белками плазмы, 10% представляют собой свободную фракцию. Концентрация галоперидола в тканях выше, чем в крови, препарат имеет тенденцию к кумуляции в тканях. Галоперидол метаболизируется в печени, метаболит фармакологически неактивен. Также подвергается окислительному N-деалкилированию. Период полувыведения из плазмы после внутримышечного введения – 21 час (13-36 ч), после внутривенного – 14 часов (10-19 ч). Выводится в виде метаболитов с каловыми массами – 60% (в т.ч. с желчью – 15%), с мочой – 40%, (в т.ч. 1% - в неизменном виде). Легко проникает через гистогематические барьеры, в т.ч. через плацентарный и гематоэнцефалический, проникает в грудное молоко.

Показания к применению

- Быстрое купирование острого психомоторного возбуждения, связанного с психическим расстройством или маниакальным эпизодом при биполярном расстройстве I типа, когда пероральная терапия не применима;
- Неотложное лечение делириозного синдрома, когда нефармакологические методы потерпели неудачу;

- Лечение от легкой до умеренной хореи Гентингтона, когда лекарственные средства не эффективны или не переносятся пациентами, и пероральная терапия не применима;
- Моно- или комбинированная профилактика умеренного и высокого риска послеоперационной тошноты и рвоты, когда другие лекарственные средства не эффективны или не переносятся пациентами;
- Комбинированное лечение послеоперационной тошноты и рвоты, когда другие лекарственные средства не эффективны или не переносятся пациентами.

Способ применения и дозы

Рекомендуется минимально возможная начальная доза, которая далее должна корректироваться в соответствии с реакцией пациента, чтобы определить минимальную эффективную дозу.

Для взрослых пациентов рекомендован следующий режим дозирования:

Быстрое купирование острого психомоторного возбуждения, связанного с психотическим расстройством или маниакальным эпизодом при биполярном расстройстве I типа, когда пероральная терапия неприменима:

- 5 мг внутримышечно.
- Можно повторять еже часно, пока не будет достигнут удовлетворительный контроль симптомов.
- Для большинства пациентов доза 15 мг/сутки является достаточной. Максимальная суточная доза составляет 20 мг/сутки.
- Продолжение использования галоперидола следует оценивать на ранней стадии лечения. Лечение галоперидолом в виде раствора для инъекций должно быть прекращено, как только будет показано клинически, и, если требуется дальнейшее лечение, следует начинать пероральный прием галоперидола со скоростью преобразования дозы 1:1 и последующей корректировкой дозы в соответствии с клиническим ответом.

Неотложное лечение делириозного синдрома, когда нефармакологические методы потерпели неудачу:

- От 1 до 10 мг внутримышечно.
- Лечение следует начинать с минимально возможной дозы, затем доза должна быть откорректирована в сторону повышения с шагом от 2 до 4 часов до максимальной дозы 10 мг/сутки.

Лечение от легкой до умеренной хореи Гентингтона, когда другие лекарственные средства не эффективны или не переносятся пациентами, и пероральная терапия не применима:

- От 2 до 5 мг внутримышечно.
- Можно повторять еже часно, пока не будет достигнут удовлетворительный контроль над симптомами, до максимальной дозы 10 мг/сутки.

Моно- или комбинированная профилактика умеренного и высокого риска послеоперационной тошноты и рвоты, когда другие лекарственные средства не эффективны или не переносятся пациентами:

- От 1 до 2 мг внутримышечно, при индукции или за 30 минут до окончания анестезии.

Комбинированное лечение послеоперационной тошноты и рвоты, когда другие лекарственные средства не эффективны или не переносятся пациентами:

- От 1 до 2 мг внутримышечно.

Отмена терапии:

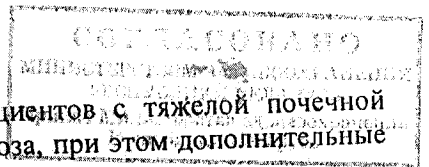
Рекомендуется постепенная отмена лечения.

Для пациентов пожилого возраста:

Рекомендуемая суточная доза составляет половину самой низкой дозы для взрослых. Дальнейшие дозы можно вводить и корректировать в соответствии с ответом пациента. Максимальная доза составляет 5 мг/сутки. Дозы выше 5 мг/день следует рассматривать только у пациентов, которые переносят более высокие дозы, а также после переоценки индивидуального профиля соответствия пользы и риска для пациента.

Для пациентов с почечной недостаточностью:

Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не оценивалось. Коррекция дозы не рекомендуется, но рекомендуется соблюдать осторожность при лечении.



пациентов с почечной недостаточностью. Тем не менее, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью может потребоваться более низкая начальная доза, при этом дополнительные дозы вводятся и корректируются в соответствии с ответом пациента.

Влияние пациентов с печеночной недостаточностью:

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не оценивалось. Поскольку галоперидол интенсивно метаболизируется в печени, рекомендуется уменьшить вдвое начальную дозу. Дальнейшие дозы можно вводить и корректировать в соответствии с ответом пациента.

Для детей:

Безопасность и эффективность препарата Галоперидол, раствор для внутримышечного введения 5 мг/мл у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Данных нет.

Противопоказания:

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из компонентов, перечисленных в разделе «Состав».
- Коматозное состояние.
- Угнетение центральной нервной системы (ЦНС).
- Болезнь Паркинсона.
- Деменция с тельцами Леви.
- Прогрессирующий надъядерный паралич.
- Известное удлинение интервала Q-T или врожденный синдром удлиненного интервала Q-T.
- Недавно перенесенный острый инфаркт миокарда.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Желудочковая аритмия или желудочковая тахикардия типа «пируэт» в анамнезе.
- Некорректированная гипокалиемия.
- Сопутствующее лечение лекарственными средствами, которые удлиняют интервал Q-T (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Меры предосторожности

Повышенная смертность пожилых людей, страдающих слабоумием

Единичные случаи внезапной смерти зарегистрированы у психиатрических пациентов, принимавших нейролептические препараты, включая галоперидол. Пациенты пожилого возраста с психотическим расстройством, обусловленным слабоумием, и получающие антипсихотические препараты подвержены повышенному риску смерти. Анализ 17-ти плацебо-контролируемых исследований (модальная продолжительность 10 недель) выявил, что у пациентов, применявших атипичные нейролептики, риск смерти от 1,6 до 1,7 раз выше, чем у пациентов, применявших плацебо. На протяжении 10 недель контролируемого исследования показатель смертности у пациентов, принимавших нейролептические препараты, составлял около 4,5% в сравнении с 2,6% для группы плацебо. Однако причины смерти имели сердечнососудистый (сердечная недостаточность, внезапная смерть), либо инфекционный (например, пневмония) характер. Наблюдательные исследования свидетельствуют о том, лечение пациентов пожилого возраста галоперидолом также ассоциировано с увеличением смертности. Эта ассоциация может быть наиболее выражена для галоперидола, чем для атипичных антипсихотических лекарственных средств, в первые 30 дней после начала лечения и сохраняется в течение, по меньшей мере, 6 месяцев. Раствор галоперидола для инъекций не предназначен для лечения поведенческих нарушений при слабоумии.

Сердечно-сосудистые эффекты

Очень редкие сообщения об удлинении QT-интервала и/или желудочковой аритмии, в дополнении к редким сообщениям о внезапной смерти, были зарегистрированы при применении галоперидола. Они чаще всего возникают при применении лекарственного средства в высоких дозировках, высокой концентрации плазмы, у предрасположенных пациентов или при парентеральном применении, особенно внутривенном введении. Раствор галоперидола для инъекций рекомендуется только для внутримышечного введения. Однако следует проводить непрерывный ЭКГ-мониторинг для установления удлинения QT-

УТВЕРЖДЕНО
Министерства
Здравоохранения
Российской Федерации

интервала и для желудочковых аритмий при внутривенном введении галоперидола. С осторожностью следует назначать галоперидол пациентам с брадикардией, сердечными заболеваниями, семейным анамнезом пролонгации QT-интервала или с тяжелой алкогольной зависимостью. Осторожность необходимо проявлять у пациентов с потенциально высокими концентрациями галоперидола в плазме. Рекомендуется предварительная запись ЭКГ перед внутримышечным введением. Во время лечения необходим мониторинг ЭКГ для всех пациентов для установления удлинения QT-интервала и для желудочковых аритмий, а также при повторном внутримышечном введении. Мониторинг ЭКГ рекомендуется в течении 6 часов после применения галоперидола. При лечении доза должна быть уменьшена, если установлено удлинение QT-интервала, и прием галоперидола следует прекратить, если QT превышает 500 мс. До начала применения галоперидола необходимо восстановить нарушение электролитного баланса (гипокалиемия и гипомагниемия), поскольку это нарушение повышает риск возникновения желудочковых аритмий. Необходимо осторожно применять галоперидол пациентам с гипотензией или ортостатической гипотензией.

Цереброваскулярное нарушение

Приблизительно 3-кратное увеличение риска цереброваскулярных побочных эффектов было установлено в ходе проведения рандомизированных плацебо - контролируемых клинических испытаний среди больных со слабоумием при применении атипичных нейролептиков. Наблюдательные исследования показали увеличение частоты инсульта среди пациентов принимавших любые нейролептики в сравнении с теми пациентами, кто не принимал таких лекарственных средств. Механизм увеличения этого риска неизвестен. Увеличение риска не может быть исключено для других нейролептиков и для других популяций пациентов. Галоперидол следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта.

Злокачественный нейролептический синдром

Прием галоперидола может вызвать появление злокачественного нейролептического синдрома: аллергическая реакция, характеризующаяся гипертермией, мышечной ригидностью, расстройством вегетативной нервной системы, изменением сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы. Часто гипертермия является ранним признаком данного синдрома. Следует отметить антипсихотическое лечение, назначить подходящую поддерживающую терапию и провести тщательный мониторинг.

Поздняя дискинезия

Поздняя дискинезия может появляться у некоторых пациентов после длительного лечения или после отмены лекарственного средства. В основном синдром характеризуется ритмическими непроизвольными движениями языка, лица, рта или челюсти. У некоторых пациентов проявления могут быть постоянными. Синдром может быть замаскирован при возобновлении лечения, при увеличении дозировки и при переходе на другое антипсихотическое лекарственное средство. При выявлении признаков поздней дискинезии лечение следует немедленно прекратить.

Экстрапирамидные симптомы

Могут возникнуть следующие экстрапирамидные симптомы (например, тремор, ригидность мышц, повышенное слюноотделение, брадикинезия, акатизия, острая дистония). Применение галоперидола связано с развитием акатизии, характеризующейся неприятным или тревожным беспокойством и необходимостью двигаться, часто сопровождаемым неспособностью сидеть или стоять на месте. Вероятно, это происходит в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с данными симптомами увеличение дозы может быть вредным. Острая дистония может наблюдаться в течение первых нескольких дней лечения препаратом. Дистонические симптомы могут включать кривошею, морщение, тризм, выпячивание языка и атипичные движения глаз, включая судорога взора. Мужчины и более молодые возрастные группы подвергаются более высокому риску возникновения таких реакций.

Острая дистония может потребовать прекращения применения лекарственного препарата. Противопаркинсонические лекарственные средства антихолинергического типа могут назначаться по мере необходимости для лечения экстрапирамидных симптомов, но рекомендуется, чтобы они не назначались регулярно в качестве профилактической меры. Если

ОБРАТНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

требуется сопутствующее лечение противопаркинсоническим лекарственными средствами. То, в случае если его выведение происходит быстрее, чем выведение галоперидола, возможно его применение придется продолжить после прекращения приема препарата Галоперидол во избежание развития или обострения экстрапирамидных симптомов. Необходимо учитывать возможное увеличение внутриглазного давления при применении антихолинэргических лекарственных средств, в том числе противопаркинсонических лекарственных средств, осуществляемом при одновременном введении с препаратом Галоперидол.

Судороги

Сообщалось, что судороги могут быть вызваны применением галоперидолом. Следует с осторожностью применять препарат пациентам, страдающим от эпилепсии, и находящимся в условиях, предрасполагающих к судорогам (алкогольная абстиненция и повреждение головного мозга).

Гепатобилиарные проблемы

Поскольку галоперидол метаболизируется в печени, следует с осторожностью назначать пациентам с печеночной недостаточностью.

Поскольку галоперидол метаболизируется печенью, половина начальной дозы и осторожность рекомендуется пациентам с печеночной недостаточностью. Сообщалось об единичных случаях нарушения функции печени или чаще всего холестатического гепатита.

Проблемы эндокринной системы

Тироксин может способствовать увеличению токсичности галоперидола. Антипсихотическое лечение пациентов гипертиреозом следует проводить с большой осторожностью и всегда в комплексе с терапией для достижения эутиреоидного состояния. Гормональные эффекты антипсихотических нейролептических препаратов включают гиперпролактинемия, которая может вызывать галакторею, гинекомастию и олиго- или аменорею. Пациентам с гиперпролактинемией и пациентам с возможными пролактинзависимыми опухолями необходимо с осторожностью применять галоперидол. Очень редко были зафиксированы случаи гипогликемии и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Венозная тромбоэмболия

Случаи развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) были зарегистрированы при приеме антипсихотических лекарственных средств, поскольку у пациентов, получающих терапию антипсихотическими препаратами, часто присутствует риск развития ВТЭ. Должны быть выявлены все возможные факторы риска развития ВТЭ до и во время лечения галоперидолом и приняты профилактические меры.

Реакция на лечение и абстинентный синдром

При шизофрении реакция на антипсихотическое лечение может задерживаться. Если антипсихотические препараты отменены, рецидив симптомов, связанных с основным заболеванием, может проявиться в течение нескольких недель или месяцев.

Были очень редкие сообщения о возникновении симптомов абстинентного синдрома при резкой отмене больших доз антипсихотических препаратов (в том числе тошнота, рвота и бессонница). В качестве меры предосторожности рекомендуется постепенная отмена антипсихотических препаратов.

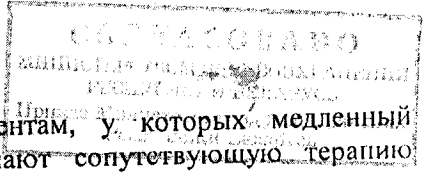
Депрессия

Пациентам с выраженной депрессией рекомендуется не использовать препарат Галоперидол. Он может взаимодействовать с антидепрессантами для лечения тех состояний, в которых одновременно присутствуют депрессивное состояние и психоз (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие взаимодействия»).

Переход от мании к депрессии

При лечении маниакальных эпизодов биполярного расстройства присутствует риск перехода пациентов от мании к депрессии. Мониторинг состояния пациентов при переходе к депрессивному состоянию с сопутствующими рисками, такими как суицидальное поведение, имеет большое значение для своевременного вмешательства, когда происходит такое изменение.

Медленный метаболизм CYP2D6



Галоперидол следует использовать с осторожностью пациентам, у которых медленный метаболизм цитохрома P450 (CYP) 2D6 и которые получают сопутствующую терапию ингибиторами CYP3A4.

Дети

Имеющиеся данные безопасности применения у детей указывают на риск развития экстрапирамидных симптомов, включая позднюю дискинезию и седативный эффект. Имеются ограниченные сведения о безопасности длительного применения данного препарата у детей.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работать с механизмами

Галоперидол имеет умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами. Вялость или ухудшение бдительности может наблюдаться в начале лечения и более высоких дозах и, а также могут усиливаться при употреблении алкоголя. Пациентам рекомендуется воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами во время лечения.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследование взаимодействия проводилось только у взрослых.

Сердечно-сосудистые эффекты

Галоперидол противопоказан в сочетании с лекарственными средствами, которые увеличивают интервал Q – T (см раздел «Противопоказания»).

Примеры включают:

- Антиаритмические средства класса IA (дизопирамид, хинидин).
- Антиаритмические средства класса III (амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол).
- Некоторые антидепрессанты (циталопрам, эсциталопрам).
- Некоторые антибиотики (азитромицин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, телитромицин).
- Другие антипсихотические средства (производные фенотиазина, сертиндол, пимозид, зипразидон).
- Некоторые противогрибковые средства (пентамидин).
- Некоторые противомаларийные средства (галофантрин).
- Некоторые желудочно-кишечные лекарственные средства (доласетрон).
- Некоторые лекарственные средства, используемые при опухолях (торемифен, вандетаниб).
- Некоторые другие лекарственные средства (бепридил, метадон).

Этот список не является исчерпывающим.

Рекомендуется соблюдать осторожность при использовании Галоперидола в сочетании с лекарственными средствами, которые вызывают нарушения электролитного баланса.

Лекарственные средства, которые могут увеличить концентрацию галоперидола в плазме крови

Галоперидол метаболизируется несколькими путями (см раздел «Фармакокинетика»). Основными путями являются глюкуронизация и восстановление кетона. Также задействована ферментная система цитохрома P450, в частности, CYP3A4 и, в меньшей степени, CYP2D6. Ингибирование этих путей метаболизма другим лекарственным средством или снижение активности фермента CYP2D6 может привести к увеличению концентрации галоперидола в плазме крови. Эффект ингибирования CYP3A4 и снижение активности фермента CYP2D6 может быть аддитивным (см. раздел «Фармакокинетика»). Исходя из ограниченной и иногда противоречивой информации, когда ингибитор CYP3A4 и/или CYP2D6 вводится совместно с галоперидолом, концентрация галоперидола в плазме крови может увеличиваться на 20-40 %. В некоторых случаях сообщалось об увеличении концентрации до 100 %. Примерами лекарственных препаратов, которые могут увеличить концентрацию галоперидола в плазме крови (на основании клинических исследований или механизма взаимодействия лекарственных средств), являются:

- Ингибиторы CYP3A4 – алпразолам, флувоксамин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, позаконазол, саквинавир, верапамил, вориконазол.
- Ингибиторы CYP2D6 – бупропион, хлорпромазин, дулоксетин, пароксетин, прометазин, сертралин, венлафаксин.
- Комбинированные ингибиторы CYP3A4 и CYP2D6: флуоксетин, ритонавир.

- Неопределенный механизм – буспирон.

Этот список не является исчерпывающим.

Увеличение концентрации галоперидола в плазме крови может привести к увеличению риска возникновения нежелательных реакций, включая увеличение интервала Q-T (см. раздел «Особые указания»). Увеличение интервала Q-T наблюдалось при назначении галоперидола в комбинации с метаболическими ингибиторами: кетоконазола (400 мг/сут) и пароксетина (20 мг/сут).

Рекомендуется наблюдение за признаками или симптомами повышенного или длительного фармакологического действия галоперидола у пациентов, принимающих галоперидол одновременно с такими лекарственными препаратами, а также уменьшение дозы галоперидола по мере необходимости.

Лекарственные препараты, которые могут снижать концентрацию галоперидола в плазме крови

Совместное введение галоперидола с мощными индукторами фермента CYP3A4 может постепенно снижать концентрации галоперидола в плазме крови до такой степени, что эффективность может быть снижена. Примеры включают:

- Карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, рифампицин, зверобой (зверобой продырявленный).

Этот список не является исчерпывающим.

Индукция фермента CYP3A4 может наблюдаться после нескольких дней лечения. Максимальная индукция фермента обычно наблюдается примерно через 2 недели и затем может поддерживаться в течение того же периода времени после прекращения терапии лекарственным средством. Во время комбинированной терапии галоперидолом и индукторами CYP3A4 рекомендуется контролировать состояние пациентов, и по мере необходимости увеличивать дозу препарата Галоперидол. После отмены индуктора CYP3A4 концентрация галоперидола может постепенно увеличиваться, поэтому может потребоваться уменьшение дозы препарата Галоперидол.

Известно, что вальпроат натрия ингибирует глюкуронизацию, но не влияет на концентрации галоперидола в плазме крови.

Влияние галоперидола на другие лекарственные средства

Галоперидол может увеличивать угнетение ЦНС, вызываемое алкоголем или препаратами, угнетающими ЦНС, включая снотворные средства, седативные средства или сильные анальгетики. Сообщалось также об улучшении состояния ЦНС при применении галоперидола в сочетании с метилдопа. Галоперидол может антагонизировать действие адреналина и других симпатомиметических лекарственных препаратов (например, стимуляторов, таких как амфетамины) и нейтрализовать эффект снижения артериального давления при применении лекарственных препаратов, блокирующих адренорецепторы, таких как гуанетидин.

Галоперидол может антагонизировать действие левопороды и других агонистов дофамина. Галоперидол является ингибитором CYP2D6. Галоперидол ингибирует метаболизм трициклических антидепрессантов (например, имипрамин, дезипрамин), тем самым увеличивая концентрацию в плазме крови этих лекарственных препаратов.

Другие формы взаимодействия

В редких случаях при одновременном применении лития и галоперидола отмечались следующие симптомы: энцефалопатия, экстрапирамидные симптомы, поздняя дискинезия, нейролептический злокачественный синдром, острый мозговой синдром и кома. Большинство из этих симптомов были обратимыми. Остается неясным, является ли это отдельной нозологической формой.

Тем не менее, у пациентов, которые одновременно принимали препараты лития и Галоперидол, терапия должна быть немедленно прекращена, если такие симптомы возникают. Сообщается об антагонизме действия антикоагулянта фениндиона.

Побочные действия

Безопасность галоперидола оценивалась у 284 пациентов, принимавших галоперидол, которые участвовали в трех плацебо-контролируемых клинических исследованиях и у 1295 пациентов, получавших галоперидол, которые участвовали в 16 двойных слепых активных компаратор-контролируемых клинических исследованиях.

На основании объединенных данных по безопасности из этих клинических исследований наиболее часто отмечались побочные реакции: экстрапирамидное расстройство (34%),

бессонница (19%), возбуждение (15%), гиперкинезия (13%), головная боль (12%), психотическое расстройство (9%), депрессия (8%), увеличение веса (8%), тремор (8%), гипертензия (7%), ортостатическая гипотензия (7%), дистония (6%) и сонливость (5%).

Кроме того, безопасность галоперидол деканоата оценивалась у 410 пациентов, которые участвовали в 3 сравнительных исследованиях (1 сравнение галоперидол деканоата с флуфеназином и 2 сравнения деканоата с пероральным галоперидолом), 9 открытых исследований и 1 исследование ответной реакции на дозировку.

В таблице перечислены следующие побочные реакции:

- Указанные в клинических исследованиях галоперидла.
- Указанные в клинических исследованиях галоперидола деканоата по отношению к активному компоненту.
- Из опыта постмаркетинговых исследований галоперидола в сравнении с галоперидола деканоатом.

Оценка частоты нежелательных реакций основана на клинических исследованиях или эпидемиологических исследованиях галоперидола, и классифицируется следующим образом: очень часто $\geq 1/10$; часто: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; редко: от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, очень редко $< 1/10000$, частота не может быть определена: частота не может быть оценена по имеющимся данным.

Побочные реакции представлены с распределением по классам систем органов и в порядке уменьшения серьезности в каждой категории частот.

Класс системы органов	Побочные реакции				
	Частота				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не может быть определена
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Лейкопения		Панцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, нейтропения
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности		Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны эндокринной системы				Гиперпролактинемия	Неадекватная секреция антидиуретического гормона
Нарушения со стороны обмена веществ и питания					Гипогликемия
Нарушения психики	Возбуждение, бессонница	Психическое расстройство	Спутанное сознание, потеря либидо, снижение либидо, беспокойство		
Нарушения со стороны нервной	Экстрапирамид-	Поздняя дискинезия,	Судороги, паркинсонизм,	Злокачественный нейро-	Акинезия, ригидность по

системы	ные рас- стройства, гиперкине- зия, головная боль	акатизия, брадикинезия, дискинезия, дистония, гипокинезия, гипертония, головокруже- ние, сонливость, тремор	вялость, непроизволь- ные сокращения мышц	лептический синдром, нарушение координации движений, нистагм	типу «зубчатого колеса», маскообразное лицо
Нарушения со стороны органа зрения		Окулогир- ный криз, нарушение зрения	Размытое зрение		
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия		Фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, экстрасистолия
Сосудистые нарушения		Гипотензия, ортостати- ческая гипотензия			
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения			Одышка	Бронхоспазм	Отек гортани, ларингоспазм
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта		Рвота, тошнота, запор, сухость во рту, гиперсекре- ция слюны			
Нарушения со стороны гепатобилиар- ной системы		Аномальная функциональ- ная проба печени	Гепатит, желтуха		Острая печеночная недостаточ- ность, холестаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Высыпание	Реакция фоточувстви- тельности, крапивница, зуд, повышенное потоотделение		Отек Квинке, экссфолиатив- ный дерматит, лейкоцито- кластический васкулит
Нарушения со стороны скелетно- мышечной системы			Искривление шеи, мышечная ригидность, мышечный спазм,	Тризм, мышечная судорога	Рабдомиолиз

			костномышечная скованность		
Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы		Задержка мочеиспускания			
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния					Абстинентный наркотический неонатальный синдром
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез		Эректильная дисфункция	Аменорея, галакторея, дисменорея, боль в груди, дискомфорт в груди	Гиперменорея, нарушение менструального цикла, половая дисфункция	Приапизм, гинекомастия
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Гипертермия, отек, нарушение походки		Внезапная смерть, отек лица, гипотермия
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований		Увеличение веса, снижение веса		ЭКГ, удлинение интервала QT	

Впоследствии приема Галоперидола были зафиксированы: удлинение интервала Q-T на ЭКГ, желудочковые аритмии (фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия), желудочковая тахикардия типа «пируэт» и внезапная смерть.

Побочные эффекты антипсихотических лекарственных препаратов.

Впоследствии приема антипсихотических лекарственных препаратов были зафиксированы: остановка сердца, случаи тромбоэмболии, в том числе случаи легочной эмболии при тромбозе глубоких вен. Частота проявления неизвестна.

Передозировка

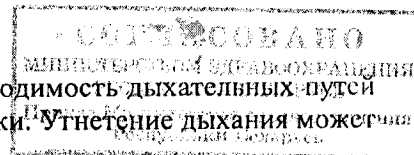
Симптоматика и признаки

Передозировка галоперидолом проявляется в усилении известных фармакологических эффектов и побочных реакций. Наиболее выраженными симптомами являются: экстрапирамидные реакции, гипотензия и седативный эффект. Экстрапирамидная реакция расстройства проявляется ригидностью мышц и обобщенным или локализованным тремором. Возможна также гипертензия, а не гипотензия.

В крайних случаях пациент будет находиться в коматозном состоянии с угнетенным дыханием и гипотензией, которая может быть достаточно серьезной, чтобы вызвать шоковое состояние. Необходимо учитывать риск возникновения желудочковых аритмий, возможно связанных с удлинением интервала Q-T.

Лечение

Специфического антидота нет. Лечение является поддерживающим. Эффективность активированного угля не установлена. Диализ не рекомендуется при лечении передозировки, поскольку он удаляет только очень небольшое количество галоперидола (см. раздел «Фармакокинетика»).



Пациентам в состоянии комы необходимо создать свободную проходимость дыхательных путей с помощью ротоглоточного воздуховода или эндотрахеальной трубки. Угнетение дыхания может потребовать искусственной вентиляции легких.

Рекомендуется контролировать ЭКГ и жизненно важные показатели, и продолжать мониторинг до тех пор, пока ЭКГ не нормализуется. Рекомендуется лечение тяжелых аритмий соответствующими антиаритмическими мерами.

Гипотензию и сосудистый коллапс можно предотвратить использованием внутривенных жидкостей, плазмы или концентрированного альбумина и вазопрессорных агентов, таких как допамин и норадреналин. Адреналин нельзя использовать, потому что он может вызвать глубокую гипотензию при наличии галоперидола.

В случаях тяжелых экстрапирамидных реакций рекомендуется парентеральное введение противопаркинсонических лекарственных средств.

Применение в период беременности и лактации

Среднее количество данных о беременных женщинах (более 400 исходов беременности) указывает на отсутствие врожденной или утробной/неонатальной токсичности галоперидола. Тем не менее, были отдельные сообщения о случаях врожденных дефектов после фетального воздействия галоперидола, в основном во взаимодействии с другими лекарственными средствами. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать использования данного лекарственного средства во время беременности.

Новорожденные, инфицированные антипсихотиками (включая галоперидол) в течение третьего триместра беременности, подвергаются риску побочных реакций, включая экстрапирамидные и/или абстинентные симптомы, которые могут различаться по степени тяжести и продолжительности после родов.

Есть сообщения об агитации, гиперτονии, гипотонии, треморе, сонливости, респираторном дистрессе или расстройстве питания. Следовательно, рекомендуется внимательно следить за новорожденными.

Грудное вскармливание

Галоперидол выделяется с грудным молоком. Небольшое количество галоперидола было обнаружено в плазме и моче новорожденных при грудном вскармливании матерей, получавших галоперидол. Недостаточно информации на влияние галоперидола на грудных детей. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении терапии лекарственным средством с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и преимущества терапии для женщины.

Условия хранения

При температуре от 15 до 25 °С, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. По истечении срока годности, указанного на упаковке, не применять.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Упаковка

По 1 мл в ампулы бесцветного стекла; по 5 ампул в контурную ячейковую упаковку; по 2 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачку с инструкцией по применению

Производитель

СОАО «Ферейн», Республика Беларусь, 220014, г. Минск, пер. С. Ковалевской, 52 а, тел. + 375 17 213-16-37, тел./факс + 375 17 222-92-18