

Утверждено

Приказ Министерства

здравоохранения Украины

09.08.2017 № 920

Регистрационное удостоверение

№ UA/6576/01/01

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ГАЛОПРИЛ (HALOPRIL)

Состав:

действующее вещество: haloperidol;

1 мл раствора содержит галоперидола 5 мг;

вспомогательные вещества: кислота молочная, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа.

Антипсихотические препараты. Производные бутирофенона. Код ATX N05A D01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Препарат оказывает нейролептическое, антипсихотическое, седативное, анальгезирующее, противосудорожное, антигистаминное и противорвотное действия. Блокирует постсинаптические дофаминергические рецепторы в мезолимбической системе, гипоталамусе, триггерной зоне рвотного центра, экстрапирамидной системе; угнетает центральные альфа-адренергические рецепторы. Галоперидол устраняет бред, галлюцинации, мании, влияет на вегетативные функции (снижает тонус полых органов, моторику и секрецию пищеварительного тракта, устраняет спазмы сосудов) при заболеваниях, сопровождающихся возбуждением, тревогой, страхом смерти. Эффективен для пациентов, резистентных к другим нейролептикам.

Фармакокинетика. При внутримышечном введении максимальная концентрация в плазме достигается через 10-15 мин. Связывание с белками составляет 92 %. Активно метаболизируется в печени. Период полувыведения при внутримышечном введении составляет 21 час. Выводится из организма почками – 40 %, с желчью через кишечник – 15 %.

Клинические характеристики.

Показания.

Шизофrenия: лечение симптомов и профилактика рецидивов.

Другие психозы, особенно параноидальные.

Мания и гипомания.

Психические и поведенческие расстройства, такие как агрессия, гиперактивность и склонность к самоувечью у умственно отсталых пациентов и у пациентов с органическими поражениями головного мозга.

Вспомогательная терапия при кратковременном лечении психомоторного возбуждения умеренной и тяжелой степени, волнения, насильтственного или опасно импульсивного поведения.

Тошнота и рвота.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к любым компонентам препарата. Коматозные состояния, пациенты с тяжелой депрессией от алкоголя или других веществ, действующих на центральную нервную систему, эндогенные депрессии без возбуждения, болезнь Паркинсона. Астения, неврозы и спастические состояния из-за поражения базальных ганглиев (гемиплегия, рассеянный склероз).

Тяжелые клинические заболевания сердца (например, недавний острый инфаркт миокарда, некомпенсированная сердечная недостаточность, лечение аритмии антиаритмическими препаратами группы Ia и III). Удлинение интервала QT_c. Лица с наследственностью к аритмиям или к аритмии типа «пирамид». Неизлечимая гипокалиемия. Одновременное применение препаратов, удлиняющих интервал QT; депрессия; заболевания почек и печени с выраженным нарушениями их функций.

Известная или подозреваемая беременность, кормление грудью.

Парентеральное применение детям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Как и с другими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность во время назначения галоперидола вместе с другими препаратами, вызывающими удлинение интервала QT.

Галоперидол усваивается разными метаболическими путями, в том числе глюкуронилизации и системы цитохрома P450 (в особенности CYP 3A4 или CYP2D6). Ингибирование метаболических путей другим лекарственным средством или уменьшение ферментативной активности CYP2D6 может привести к повышению концентрации галоперидола и к повышеному риску побочных эффектов, включая пролонгацию интервала QT.

В фармакокинетических исследованиях зафиксировано повышение концентрации галоперидола с легкой до умеренной при совместном введении с субстратами или ингибиторами CYP изоферментов 3A4 или CYP2D6, как итраконазол, нефазодон, буспирон, венлафаксин, алпразолам, флуоксамин, хинидин, флуоксетин, серталин, аминазин и прометазин. Снижение активности фермента CYP2D6 может привести к повышению концентрации галоперидола. Наблюдалось увеличение интервала QT, когда галоперидол применялся вместе с комбинацией метаболических ингибиторов кетоконазола (400 мг/сут) и пароксетина (20 мг/сут). В этом случае, возможно уменьшение дозы галоперидола.

Необходимо соблюдать осторожность при применении галоперидола в сочетании с препаратами, которые могут вызвать электролитный дисбаланс.

Влияние других препаратов на галоперидол.

Если во время приема Галоприла добавляют к длительному лечению ферментные индукторы, такие как карбамазепин, фенобарбитал, рифампицин, это может привести к значительному снижению уровня галоперидола в плазме крови. Таким образом, во время комбинированного лечения, доза Галоприла при необходимости должна быть откорректирована. После прекращения приема таких препаратов может возникнуть необходимость уменьшить дозу Галоприла.

Вальпроат натрия, препарат известный, как ингибитор глюкуронизациии, не влияет на уровень галоперидола в плазме крови.

Влияние галоперидола на другие препараты.

Как и все нейролептики, Галоприл может привести к угнетающему влиянию на ЦНС других препаратов, включая алкоголь, снотворные, седативные препараты или сильные анальгетики.

Галоприл может противодействовать адреналину и другим симпатомиметикам и менять гипотензивное действие блокирующих адренергических агентов, таких как гуанетидин. Галоприл может уменьшать антипаркинсонические эффекты леводопы.

Галоперидол является ингибитором CYP2D6.

Не назначать одновременно с препаратами, которые удлиняют интервал QT: антиаритмические средства группы Ia (например хинидин, аймалин, дизопирамид и прокаинамид) и III группы (например, амиодарон, сotalол), некоторые антигистаминные, другие нейролептики и некоторые противомалярийные (например, хинин и мефлохин), а также моксифлоксацин.

Этот список должен рассматриваться только как ориентировочный и не является исчерпывающим.

Не назначать одновременно с препаратами, которые вызывают нарушения электролитного баланса.

Следует избегать совместного применения диуретиков, особенно тех, которые могут привести к гипокалиемии.

Галоприл угнетает метаболизм трициклических антидепрессантов, приводя к увеличению их уровня в плазме крови.

Другие формы влияния.

В редких случаях при одновременном применении препаратов лития и Галоприла были зафиксированы следующие побочные реакции: энцефалопатия, экстрапирамидные симптомы, поздняя дискинезия, злокачественный нейролептический синдром, энцефалитные расстройства мозга, кома. Большинство из этих симптомов были обратимыми. Информация остается противоречивой, были ли эти симптомы связаны с общим применением или являются проявлением отдельного клинического эпизода. Однако, рекомендуется, чтобы у пациентов, получавших одновременно препараты лития с Галоприлом, терапия была немедленно прекращена, если эти симптомы возникают.

Также сообщается об антагонистическом действии на антикоагулянтный эффект фениндиона.

Особенности применения.

Следует провести ЭКГ до начала лечения (см. раздел «Противопоказания»).

Проводить мониторинг ЭКГ во время терапии, в зависимости от клинического состояния пациента.

Во время терапии снижать дозы, если наблюдается пролонгация интервала QT и прекратить, если QT > 500 мс.

Рекомендуется проводить периодический контроль уровня электролитов в крови.

Следует избегать сопутствующей терапии с другими нейролептиками.

Были зафиксированы редкие сообщения о внезапной смерти пациентов, получающих антипсихотические препараты, в том числе Галоприл.

Также были зафиксированы случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при приеме антипсихотических препаратов. Нередко у пациентов, получавших лечение антипсихотическими препаратами, наблюдались факторы приобретенного риска от ВТЭ; поэтому должны быть идентифицированы все возможные факторы риска ВТЭ до и во время терапии Галоприлом и приняты профилактические меры.

Данные исследований свидетельствуют, что у лиц пожилого возраста с деменцией, которые лечились с помощью нейролептиков, риск смерти значительно увеличивается по сравнению с лицами, не получавшими терапию. Недостаточно данных для того, чтобы точно оценить величину риска, и неизвестна причина повышенного риска. Как и другие антипсихотические препараты, Галоприл также связан со злокачественным нейролептическим синдромом: редкий и идиосинкразийный. Галоприл не рекомендуют применять для лечения нарушений, связанных с деменцией.

Пациенты пожилого возраста, страдающие психозом, связанным с деменцией, и которые получали антипсихотические препараты, демонстрируют повышенный риск смерти. Анализы семнадцати контролируемых клинических исследований по сравнению с плацебо (модальная продолжительность 10 недель), в основном у больных при лечении атипичными антипсихотическими препаратами, обнаружили риск смерти от 1,6 до 1,7 раз выше у пациентов, получавших препарат по сравнению с лечением плацебо. Во время контролируемого клинического исследования продолжительностью 10 недель с типичными препаратами, уровень смертности составлял около 4,5 % у пациентов, получавших средство по сравнению с 2,6 % в группе плацебо. Хотя причины смерти были разными, большинство случаев смерти оказались или сердечно-сосудистой природы (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть) или инфекционной природы (например, пневмония). Исследования свидетельствуют о том, что, как и при применении атипичных антипсихотических препаратов, лечение с помощью обычных антипсихотических препаратов может увеличить смертность. В связи с этим остается неясным, является повышенная смертность, наблюдавшаяся в исследованиях, причиной нейролептиков или зависит от некоторых характеристик пациентов.

Сердечно-сосудистые эффекты.

При применении галоперидола были зафиксированы очень редкие случаи пролонгации интервала QT и/или желудочковой аритмии, в дополнение к редким случаям внезапной смерти. Они возникают чаще при применении высоких доз препаратов у предрасположенных к этому пациентов.

Если в ходе терапии Галоприлом наблюдается пролонгация интервала QT, следует соблюдать особую осторожность с пациентами склонными к пролонгации QT (синдром длительного интервала QT, гипокалиемия, электролитный дисбаланс; препараты, которые вызывают пролонгацию интервала QT, сердечно-сосудистые заболевания, наследственность пролонгации интервала QT).

Риск пролонгации интервала QT и/или желудочковой аритмии может увеличиться во время приема высоких доз (см. разделы «Побочные реакции», «Противопоказания»).

Галоприл не следует вводить внутривенно, так как внутривенное введение галопериодола связано с повышенным риском пролонгации интервала QT.

Также были зафиксированы случаи тахикардии и гипотонии у некоторых пациентов.

Нейролептический злокачественный синдром.

Как и другие антипсихотические препараты, Галоприл также связан со злокачественным нейролептическим синдромом: редкий и идиосинкразийный случай, который характеризуется гипертермией, общей мышечной ригидностью, вегетативной нестабильностью, измененным состоянием сознания. Гипертермия часто является ранним признаком этого синдрома. Лечение антипсихотическими препаратами следует немедленно прекратить и необходимо осуществлять соответствующую поддерживающую терапию и тщательный контроль.

Поздняя дискинезия.

Как и со всеми антипсихотическими препаратами, поздняя дискинезия может появляться у некоторых пациентов, находящихся на длительной терапии или после прекращения терапии. Этот синдром характеризуется ритмическими непроизвольными движениями языка, лица, рта или челюсти. Проявления могут быть постоянными у некоторых пациентов. Синдром может быть замаскирован с восстановлением лечения при увеличении дозы или при переходе на другой антипсихотический препарат. Лечение должно быть прекращено как можно быстрее.

Экстрапирамидные симптомы.

Как и со всеми нейролептиками, могут возникнуть экстрапирамидные симптомы, например, трепет, ригидность, слюнотечение, брадикинезия, акатизия, острая дистония. Противопаркинсонические антихолинергические препараты могут быть предложены в случае необходимости, но их следует регулярно использовать в качестве превентивной меры. При необходимости, сопутствующее лечение с противопаркинсоническими препаратами должно быть возобновлено после прекращения применения Галоприла, если их экскреция более быстрая, чем у Галоприла, с целью избежания развития или обострения экстрапирамидных симптомов. Врач должен учитывать возможное увеличение внутриглазного давления, в результате применения антихолинергических препаратов, в том числе противопаркинсонических препаратов, в случае одновременного применения с Галоприлом.

Данные о безопасности у пациентов пожилого возраста указывают на риск развития экстрапирамидных симптомов, включая позднюю дискинезию и седацию. Долгосрочные данные по безопасности отсутствуют.

Эпилептические приступы/конвульсии.

Было зафиксировано начало эпилептических приступов, вызванных Галоприлом. Рекомендуется уделять внимание пациентам с эпилепсией в условиях, приводящих к судорогам (например, отказ от алкоголя и повреждения головного мозга).

Гепатобилиарные эффекты.

Так как Галоприл метаболизируется в печени, пациентам с заболеваниями печени следует соблюдать осторожность. Были зафиксированы отдельные сообщения об аномалии функции печени или гепатит, чаще всего холестатический.

Эффекты со стороны эндокринной системы.

Тироксин может способствовать повышению уровня токсичности Галоприла. Антипсихотическую терапию у больных гипертиреозом следует проводить с большой

осторожностью, и она всегда должна сопровождаться терапией для достижения эутиреоидного состояния.

Гормональные эффекты антипсихотических нейролептиков включают гиперпролактинемию, что может вызывать галакторею, гинекомастию и олиго- или аменорею. Были зафиксированы очень редкие случаи гипогликемии и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ).

Дополнительные предостережения.

При шизофрении ответ на антипсихотическое медикаментозное лечение может быть отложен. Даже если лечение прекращено, возобновление симптомов может не проявляться в течение нескольких недель или месяцев. Острые симптомы абстиненции, включая тошноту, рвоту и бессонницу очень редко описаны после резкого прекращения высоких доз антипсихотических препаратов.

Также может произойти психотический рецидив, в этом случае рекомендуется снимать его постепенно. Как и все антипсихотические препараты, Галоприл не следует применять в качестве монотерапии в тех случаях, когда депрессия является преобладающей. Галоприл может применяться одновременно с антидепрессантами в условиях, когда депрессия и психоз сосуществуют.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Исследования на животных показали тератогенное действие галоперидола.

Новорожденные, которые подвергаются воздействию обычных или атипичных антипсихотических препаратов, в том числе Галоприла во время третьего триместра беременности, подвергаются риску нежелательных эффектов, в том числе экстрапирамидных симптомов или синдрома отмены, которые могут отличаться по степени тяжести и длительности после рождения. Также сообщалось о возбуждении, гипертонии, гипотонии, трепора, сонливости, респираторном дистрессе, расстройстве приема пищи. Поэтому новорожденные должны находиться под тщательным контролем. Противопоказано применять препарат в случае подтвержденной или подозреваемой беременности, а также в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Галоприл может вызвать седативный эффект и снижение внимания, особенно при более высоких дозах, и во время начала терапии; это влияние может усиливаться алкоголем. Пациентов следует предостерегать от управления транспортными средствами и пользования механизмами во время лечения, до тех пор, пока не установлена их восприимчивость к препарату.

Способ применения и дозы.

Галоприл, раствор для инъекций, предназначен только для внутримышечного введения.

Дозировку препарата для всех показаний устанавливать индивидуально под тщательным наблюдением врача. Для определения начальной дозы следует учитывать возраст пациента, тяжесть симптомов и предварительный ответ на нейролептики.

Пациентам пожилого возраста или ослабленным больным и тем, у кого ранее проявлялись побочные реакции на нейролептики, может потребоваться меньшая доза галоперидола. Начальная доза должна составлять половину обычной дозы для взрослых, а затем

постепенно корректироваться для достижения оптимального ответа на терапию. Галоперидол следует назначать в минимальной клинически эффективной дозе.

Взрослым.

Как антипсихотическое средство для лечения шизофрении, психозов, мании и гипомании, органических поражений головного мозга (в зависимости от симптомов), а также для купирования психомоторного возбуждения при наличии психических или поведенческих расстройств, таких как агрессия, гиперактивность, самоувечье у умственно отсталых пациентов и у пациентов с органическим поражением головного мозга (в зависимости от симптомов), насильственным или опасно импульсивным поведением.

Доза.

Введение препарата в дозе 5 мг внутримышечно можно повторять каждый час до достижения адекватного контроля симптомов или до достижения максимальной суточной дозы 20 мг.

Внутримышечное введение необходимо как можно быстрее заменить на пероральный прием препарата в соответствующей лекарственной форме.

Тошнота, рвота: 1-2 мг внутримышечно.

Галоприл, раствор для инъекций, совместим с:

- 0,9 % раствором натрия хлорида (смесь пригодна для применения в течение 2 часов);
- раствором Рингера (смесь пригодна для применения в течение 4 часов);
- 5 % раствором глюкозы (смесь пригодна для применения в течение 8 часов).

Дети.

Препарат противопоказано применять детям.

Передозировка.

Симптомы:

Во время передозировки основными симптомами являются интенсивные экстрапирамидные реакции, гипотензия и седативный эффект. Экстрапирамидная реакция проявляется в виде мышечной ригидности и генерализованного или локализованного тремора.

В тяжелых случаях у пациента может фиксироваться коматозное состояние с респираторной депрессией и тяжелой артериальной гипотензией, что может вызвать состояние подобное шоку. Также следует предусматривать риск развития желудочковой аритмии, возможно связанной с пролонгацией интервала QT электрокардиограммы.

Лечение:

Нет специального антидота. Лечение в основном поддерживающее.

Пациентам, находящимся в коматозном состоянии, необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей с помощью трахеотомии или интубации. При недостаточности дыхания может понадобиться искусственное дыхание. ЭКГ и жизненные показатели следует контролировать до восстановления нормальной ЭКГ. Серьезные нарушения сердечного ритма необходимо лечить с помощью соответствующих антиаритмических мероприятий.

Гипотензию и циркуляторный коллапс можно лечить с помощью внутривенной инфузии жидкостей, плазмы или концентрированного альбумина или использования вазопрессорных агентов, таких как допамин или норадреналин. Не следует применять

адреналин, поскольку он может привести к серьезной гипотонии в присутствии Галоприла.

В случае тяжелых экстрапирамидных реакций следует вводить парентерально антипаркинсонические препараты.

Побочные реакции.

Галоперидол способен вызывать побочные реакции; перечень нежелательных эффектов приведен ниже.

Термины MedDRA ВОЗ, которым отдается предпочтение, для классов систем органов: очень часто (> 1/10); часто (> 1/100, <1/10); нечасто (> 1/1000, <1/100); редко (> 1/10000, <1/1000); единичные (<1/10000).

Классы систем органов по MedDRA	Частота	Проявления
Патологии кровеносной и лимфатической системы	Редкие, в том числе единичные случаи	Агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения
Расстройства иммунной системы	Редкие, в том числе единичные случаи	Анафилактическая реакция, гиперчувствительность
Эндокринные расстройства	Редкие, в том числе единичные случаи	Неадекватная секреция антидиуретического гормона
Расстройства метаболизма, вариации	Редкие, в том числе единичные случаи	Гипогликемия
Психические расстройства	Редкие, в том числе единичные случаи	Психические расстройства, возбуждение, спутанность сознания, депрессия, бессонница
Патологии нервной системы	Редкие, в том числе единичные случаи	Приступы, головная боль
Патологии сердца	Редко, в том числе единичные случаи	Аритмия типа «пируэт», фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, экстрасистолия
Респираторные, торакальные и средостенные патологии	Редкие, в том числе единичные случаи	Бронхоспазм, ларингоспазм, отек горлани, одышка
Желудочно-кишечные патологии	Редкие, в том числе единичные случаи	Рвота, тошнота
Гепатобилиарные патологии	Редкие, в том числе единичные случаи	Острая печеночная недостаточность, гепатит, холестаз, желтуха, нарушения в тестах функции печени
Патологии кожи и подкожной клетчатки	Редкие, в том числе единичные случаи	Васкулит лейкоцитокластический, эксфолиативный дерматит, крапивница, реакция светочувствительности, сыпь, зуд, гипергидроз
Расстройства почек и мочеиспускания	Редкие, в том числе единичные случаи	Задержка мочи
Перинатальное состояние, беременность и роды	Редкие, в том числе единичные случаи	Неонатальный синдром отмены Экстрапирамидные симптомы
Патологии репродуктивной	Редкие, в том числе	Приапизм, гинекомастия

системы и молочной железы	единичные случаи	
Общие патологии и состояние, связанные с применением	Редкие, в том числе единичные случаи	Внезапная смерть, отек лица, гипонатриемия, гипертермия
Диагностические исследования	Редкие, в том числе единичные случаи	Электрокардиограмма с пролонгированным интервалом QT, уменьшение массы тела

При применении Галоприла с другими лекарственными средствами того же класса, наблюдались редкие случаи пролонгации интервала QT, желудочковые аритмии, такие как аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков и остановка сердца.

Очень редкие случаи внезапной смерти. Были зафиксированы при применении антипсихотических препаратов случаи венозной тромбоэмболии, включая случаи легочной эмболии и случаи тромбоза глубоких вен - частота неизвестна.

Отчетность о предполагаемых побочных реакциях.

Информирование о предполагаемых побочных реакциях, которые происходят после разрешения на применение препарата, имеет важное значение, поскольку это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения польза/риск для препарата. Медицинских специалистов просят сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Упаковка.

По 1 мл в ампуле; по 10 ампул в коробке из картона.

По 1 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 2 блистера в коробке из картона.

По 1 мл в ампуле; по 10 ампул в блистере; по 1 блистеру в коробке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 61002, Харьковская обл., город Харьков, улица Куликовская, дом 41.

Дата последнего пересмотра.