

НД РБ

11 16 - 2020

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « <u>21</u> » <u>12</u> 20 <u>20</u> г. № <u>1366</u>	
КЛС № <u>9</u>	от « <u>15</u> » <u>12</u> 20 <u>20</u> г.

**Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства**

**СЕНОРМ
(SENORM)**

МНН: Галоперидол (Haloperidol)

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения масляный 50мг/мл.

Состав

1 мл раствора содержит: галоперидол (в виде галоперидола деканоата) - 50 мг;
вспомогательные вещества: бензиловый спирт, кунжутное масло.

Описание

Прозрачный бесцветный или светло-желтый вязкий раствор в 1мл ампуле янтарного цвета с синей точкой разлома и желтым ободком.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотические средства. Производные бутирофенона.

Код АТХ: N05AD01.

Показания к применению

Поддерживающая терапия шизофрении и шизоаффективного расстройства у взрослых пациентов, состояние которых стабилизировано в результате приема перорального галоперидола.

Режим дозирования и способ применения

Начало лечения и титрование дозы должны проводиться под строгим клиническим наблюдением.

Индивидуальная доза зависит как от выраженности симптомов, так и от пероральной дозы галоперидола, принимаемой пациентом. Всегда следует поддерживать наименьшую эффективную дозу.

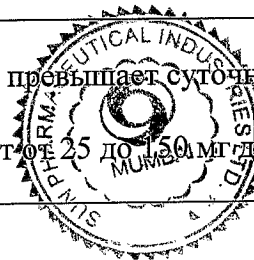
Поскольку определение начальной дозы галоперидола деканоата основано на принимаемой пациентом суточной пероральной дозе галоперидола, конкретные указания по переходу с других антипсихотических средств не могут быть предоставлены (см. раздел "Фармакодинамика").

Взрослые в возрасте 18 лет и старше

Таблица 1: Рекомендации по дозированию галоперидола деканоата для взрослых в возрасте 18 лет и старше

Переход с перорального галоперидола

- Рекомендуемая доза галоперидола деканоата в 10-15 раз превышает суточную дозу галоперидола, принимаемого перорально.
- Исходя из этого, доза галоперидола деканоата составляет от 25 до 150 мг для большинства пациентов.



1116 - 2020

Продолжение лечения

- Рекомендуется увеличивать дозу галоперидола деканоата на 50 мг каждые 4 недели (на основе индивидуального ответа пациента) до получения оптимального терапевтического эффекта.
- Обычно наиболее эффективная доза составляет 50 - 200 мг.
- Рекомендуется оценивать соотношение риск-польза для каждого пациента при назначении доз выше 200 мг каждые 4 недели.
- Максимальная доза 300 мг каждые 4 недели не должна превышать, потому что в этом случае риск превышает пользу лечения.

Интервал между введениями

- Обычно 4 недели между инъекциями.
- Может потребоваться корректировка интервала между введениями (на основании индивидуальной реакции пациента).

Одновременное назначение других лекарственных форм галоперидола

- Назначение галоперидола в другой лекарственной форме может рассматриваться во время перехода на галоперидола деканоат, коррекции дозы или во время обострения психотических симптомов (на основании индивидуального ответа пациента).
- Суммарная доза галоперидола не должна превышать дозу, соответствующую максимальной пероральной дозе галоперидола 20 мг/сутки.

Особые группы населенияПожилые пациенты**Таблица 2: Рекомендации по режиму дозирования галоперидола деканоата у пожилых пациентов****Переход с перорального галоперидола**

- Рекомендуется низкая доза галоперидола деканоата от 12,5 до 25 мг.

Продолжение лечения

- Рекомендуется корректировать дозу галоперидола деканоата только в случае, если это потребуется (на основе индивидуальной реакции пациента) до достижения оптимального терапевтического эффекта.
- Обычно наиболее эффективная доза составляет от 25 до 75 мг каждые 4 недели.
- Дозы выше 75 мг каждые 4 недели следует рассматривать только у пациентов, которые толерантны к более высоким дозам и только после переоценки соотношения риск - польза для пациента.

Интервал между введениями

- Обычно 4 недели между инъекциями.
- Может потребоваться корректировка интервала между введениями (на основании индивидуальной реакции пациента).

Одновременное назначение других лекарственных форм галоперидола

- Назначение галоперидола в другой лекарственной форме может рассматриваться во время перехода на галоперидола деканоат, коррекции дозы или во время обострения психотических симптомов (на основании индивидуального ответа пациента).
- Суммарная доза галоперидола не должна превышать дозу, соответствующую

11 16 - 2020

максимальной пероральной дозе галоперидола 5 мг/сутки, или ранее принимаемую перорально дозу галоперидола у пациентов, получавших длительное лечение галоперидолом перорально.

Нарушение функции почек

Влияние нарушения функции почек на фармакокинетику галоперидола не оценивалось. Корректировка дозы не требуется, но следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с нарушением функции почек.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью может потребоваться более низкая начальная доза с последующей корректировкой дозы с меньшими приращениями и с более длительными интервалами, чем у пациентов без почечной недостаточности (см. раздел “Фармакокинетика”).

Нарушение функции печени

Влияние нарушения функции печени на фармакокинетику галоперидола не оценивалось. Поскольку галоперидол широко метаболизируется в печени, рекомендуется вдвое уменьшить начальную дозу и корректировать дозу с меньшими приращениями и с более длительными интервалами, чем у пациентов без нарушения функции печени (см. разделы “Фармакокинетика” и “Особые указания и меры предосторожности”).

Дети

Безопасность и эффективность применения галоперидола деканоата у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

Способ применения

Галоперидола деканоат предназначен только для внутримышечного введения и не должен вводиться внутривенно. Вводится в виде глубокого внутримышечного введения в ягодичную область. Рекомендуется чередовать инъекции между двумя ягодичными мышцами. Поскольку введение объемов более 3 мл неудобно для пациента - такие объемы вводить не рекомендуется.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.
- Коматозное состояние.
- Угнетение центральной нервной системы (ЦНС).
- Болезнь Паркинсона.
- Деменция с тельцами Леви.
- Прогрессирующий надъядерный паралич.
- Удлинение интервала QTc или синдром врожденного удлинения интервала QT.
- Недавно перенесенный острый инфаркт миокарда.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Наличие в анамнезе желудочковой аритмии или пируэтной тахикардии.
- Некупированная гипокалиемия.
- Одновременный прием лекарственных средств, которые удлиняют интервал QT (см. раздел “Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия”).

Особые указания и меры предосторожности

Повышенная смертность пожилых людей, страдающих слабоумием

1116 - 2020

Едиличные 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, принимавших атипичные нейролептики, риск смерти от 1,6 до 1,7 раз выше, чем у пациентов, принимавших 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 сердечно-сосудистый (сердечная недостаточность, внезапная смерть), либо инфекционный (например, пневмония) характер. Наблюдательные исследования свидетельствуют о том, что лечение пациентов пожилого возраста галоперидолом также ассоциировано с увеличением смертности.

Эта связь 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 деканоата не предназначен для лечения поведенческих нарушений при слабоумии.

Сердечно-сосудистые эффекты

Имеются очень редкие сообщения об удлинении интервала QT и/или желудочковой аритмии, в дополнение к редким сообщениям о внезапной смерти, которые были зарегистрированы при применении галоперидола. Риск развития этих реакций повышается при применении лекарственного средства в высоких дозах, при высокой концентрации препарата в плазме крови, у предрасположенных пациентов или при парентеральном применении, особенно внутривенном введении.

Раствор галоперидола деканоата не предназначен для внутривенного введения.

С осторожностью следует назначать галоперидола деканоат пациентам с брадикардией, заболеваниями сердца, семейным анамнезом пролонгации QT-интервала или с тяжелой алкогольной зависимостью. Осторожность необходимо проявлять у пациентов с потенциально высокими концентрациями в плазме (см. Медленный метаболизм CYP2D6 в разделе "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия").

Рекомендуется предварительная запись ЭКГ перед внутримышечным введением. Во время лечения необходим мониторинг ЭКГ для всех пациентов для диагностики удлинения QT-интервала и выявления желудочковых аритмий. При лечении доза должна быть уменьшена, если установлено удлинение QT-интервала, и прием галоперидола следует прекратить, если QT превышает 500 мс.

До начала приема галоперидола необходимо восстановить электролитный баланс в тех случаях, когда у пациента имеет место гипокалиемия и гипомagneмия, поскольку эти нарушения повышают риск возникновения желудочковых аритмий. Рекомендуется контролировать электролитный баланс перед началом лечения, а также в процессе лечения.

Имеются сообщения о развитии тахикардии и гипотонии (включая ортостатическую гипотонию) на фоне применения галоперидола. Рекомендуется проявлять осторожность при назначении галоперидола пациентам с гипотонией или ортостатической гипотонией.

Цереброваскулярные нарушения

Приблизительно 3-кратное увеличение риска цереброваскулярных побочных эффектов было установлено в ходе проведения рандомизированных плацебо - контролируемых

11 16 - 2020

клинических исследований среди больных со слабоумием при применении атипичных нейролептиков. Наблюдательные исследования показали увеличение частоты развития инсульта у пожилых пациентов, принимавших любые нейролептики, в сравнении с теми пациентами, кто не принимал таких лекарственных средств. Увеличение риска развития инсульта может быть связано с приемом всех бутирофенонов, включая галоперидол. Механизм этого действия не установлен. Увеличение этого риска не может быть исключено для других популяций пациентов. Галоперидол следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта.

Злокачественный нейролептический синдром

Прием галоперидола может вызвать развитие злокачественного нейролептического синдрома, для которого характерны: аллергическая реакция, характеризующаяся гипертермией, мышечной ригидностью, расстройством вегетативной нервной системы, изменением сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы. Часто гипертермия является ранним признаком данного синдрома. Следует отменить 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. 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 или при переходе на другое антипсихотическое лекарственное средство. При выявлении признаков поздней дискинезии лечение нейролептиком, в том числе галоперидола деканоатом, следует немедленно прекратить.

Экстрапирамидные симптомы

Могут возникнуть следующие экстрапирамидные симптомы: тремор, ригидность мышц, повышенное слюноотделение, брадикинезия, акатизия, острая дистония. Применение галоперидола может быть связано с развитием акатизии, характеризующейся неприятным или тревожным беспокойством и необходимостью двигаться, часто сопровождаемыми неспособностью сидеть или стоять на месте. Вероятно, это происходит в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с данными симптомами увеличение дозы может нанести вред.

Острая дистония может наблюдаться в течение первых нескольких дней лечения препаратом. Симптомы дистонии могут включать кривошею, гримасничанье, тризм, выпячивание языка и атипичные движения глаз, включая судорогу взора. Мужчины и более молодые возрастные группы подвержены 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 требуется сопутствующее лечение противопаркинсоническими лекарственными средствами, то в случае если его выведение происходит быстрее, чем выведение галоперидола, возможно применение противопаркинсонического препарата придется продолжить и после прекращения приема галоперидола. Необходимо учитывать возможное увеличение внутриглазного давления при применении антихолинергических

11 16 - 2020

лекарственных средств, в том числе противопаркинсонических препаратов, при одновременном применении с галоперидола деканоатом.

Судороги

Имеются сообщения о том, что судороги могут быть вызваны применением галоперидола. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с эпилепсией, находящихся в состоянии, предрасполагающем к развитию судорог (алкогольная абстиненция или повреждение головного мозга).

Гепатобилиарные нарушения

Поскольку галоперидол метаболизируется в печени, пациентам с нарушением функции печени рекомендуется корректировать дозу и соблюдать осторожность при назначении галоперидола. Сообщалось о единичных случаях нарушения функции печени или гепатита (чаще всего холестатического) на фоне приема галоперидола.

Эндокринные нарушения

Тироксин может способствовать увеличению токсичности галоперидола. Антипсихотическое лечение пациентов с 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. Исследования культуры тканей дают основания полагать, что рост клеток в опухолях молочной железы человека может стимулироваться пролактином. Хотя четкой связи между применением антипсихотиков и опухолями молочной железы не было продемонстрировано в клинических и эпидемиологических исследованиях, рекомендуется соблюдать осторожность при назначении галоперидола пациентам с опухолями молочной железы. Пациентам с гиперпролактинемией и пациентам с возможными пролактинзависимыми опухолями необходимо с осторожностью назначать галоперидол. Имеются очень редкие сообщения о случаях гипогликемии и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона на фоне применения галоперидола.

Венозная тромбоземболия

Случаи развития венозной тромбоземболии (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.

Начало лечения галоперидолом

До назначения галоперидола деканоата пациент должен получать галоперидол перорально, чтобы снизить возможность реакции повышенной чувствительности на галоперидол.

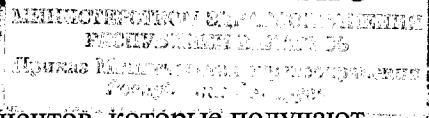
Депрессия

Пациентам с преобладанием депрессии не рекомендуется назначать галоперидола деканоат. Галоперидол может назначаться совместно с антидепрессантами в тех случаях, когда у пациентов имеют место депрессия и психоз одновременно.

Медленный метаболизм CYP2D6

Галоперидол следует использовать с осторожностью у пациентов с медленным

11 16 - 2020



метаболизмом цитохрома P450 (CYP) 2D6, а также у пациентов, которые получают ингибиторы CYP3A4.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Исследование взаимодействия проводилось только у взрослых.

Сердечно-сосудистые эффекты

Галоперидол противопоказан в сочетании с лекарственными средствами, которые увеличивают интервал QT (см. раздел “Противопоказания”).

К таким препаратам относятся:

- 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, zipризон).
- Некоторые противогрибковые средства (пентамидин).
- Некоторые противомаларийные средства (галофантрин).
- Некоторые желудочно-кишечные лекарственные средства (доласетрон).
- Некоторые лекарственные средства для лечения злокачественных опухолей (торемифен, вандетаниб).
- Другие лекарственные средства (бепридил, метадон).

Этот список не является исчерпывающим.

Рекомендуется соблюдать осторожность при использовании галоперидола деканоата 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, если ингибитор CYP3A4 и/или CYP2D6 принимается одновременно с галоперидолом, концентрация галоперидола в плазме крови может увеличиваться на 20-40 %. В некоторых случаях сообщалось об увеличении концентрации галоперидола 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).
- Механизм не определен (буспирон).

11 16 - 20 20
Этот список не является исчерпывающим.

Увеличение концентрации галоперидола в плазме крови может привести к увеличению риска возникновения нежелательных реакций, включая увеличение интервала QT (см. раздел “Особые указания и меры предосторожности”). Удлинение интервала QT наблюдалось при назначении галоперидола в комбинации с метаболическими ингибиторами кетоконазола (400 мг/сутки) и пароксетина (20 мг/сутки).

Рекомендуется, чтобы пациенты, которые принимают галоперидол одновременно с такими лекарственными средствами, подвергались мониторингу на наличие признаков или симптомов усиления или удлинения фармакологического действия галоперидола, а дозу галоперидола деканоата при необходимости следует уменьшить.

Лекарственные препараты, которые могут снизить концентрацию галоперидола в плазме крови

Совместное применение галоперидола с мощными индукторами фермента CYP3A4 может постепенно снижать концентрацию галоперидола в плазме крови до такой степени, что эффективность галоперидола может быть снижена. Примеры таких препаратов: карбамазепин, фенобарбитал, 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 лечения лекарственным средством. Во время комбинированной терапии галоперидолом и индукторами CYP3A4 рекомендуется контролировать состояние пациентов и по мере необходимости увеличивать дозу галоперидола деканоата. После отмены индуктора CYP3A4 концентрация галоперидола может постепенно увеличиваться, поэтому может потребоваться уменьшение дозы галоперидола деканоата.

Известно, что вальпроат натрия ингибирует глюкуронизацию, но не влияет на концентрацию 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 метилдопой. Галоперидол может подавлять 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 подавлять действие леводопы и других агонистов дофамина. Галоперидол является ингибитором CYP2D6. Галоперидол ингибирует метаболизм трициклических антидепрессантов (имипрамин, дезипрамин), тем самым увеличивая концентрацию в плазме крови этих лекарственных средств.

Другие формы взаимодействия

В редких случаях при одновременном применении лития и галоперидола отмечались следующие симптомы: энцефалопатия, экстрапирамидные симптомы, поздняя

1116 - 2020

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 принимают препараты лития и галоперидол, терапия должна быть немедленно прекращена, если такие симптомы возникают.

Сообщается об антагонизме действия антикоагулянта фениндиона.

Фертильность

Галоперидол повышает уровень пролактина. Гиперпролактинемия может подавлять ГнРГ гипоталамуса, что приводит к снижению секреции гонадотропина гипофизом. Это может способствовать снижению репродуктивной функции в результате нарушения продукции половых гормонов как у женщин, так и у мужчин.

Применение в период беременности и лактации

Безопасность применения галоперидола во время беременности не установлена. Есть несколько доказательств вредного воздействия при исследованиях на животных. При лечении матери антипсихотическими лекарственными средствами в течение третьего триместра беременности плод подвержен риску развития экстрапирамидных расстройств, тяжесть и продолжительность которых может варьировать. Были зафиксированы случаи повышенной возбудимости, гипертонии, гипотонии, тремора, сонливости, расстройства дыхания и питания. Таким образом, новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением. Было получено несколько сообщений о появлении врожденных дефектов плода, возможно, вследствие лечения матери галоперидолом. Галоперидол следует использовать во время беременности только тогда, когда ожидаемая польза превышает ожидаемый риск, вводимая доза и продолжительность лечения должны быть минимизированы. Галоперидол выделяется с грудным молоком. Были зафиксированы отдельные случаи возникновения экстрапирамидных симптомов у новорожденного в период кормления грудью. Если лечение галоперидолом является необходимым, преимущество кормления грудью должно быть соотнесено с его риском.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В начальном периоде лечения галоперидола деканоатом запрещается управлять автомобилем и выполнять работы, связанные с повышенным риском травматизма.

В дальнейшем степень запрета определяется на основании индивидуальной реакции пациента.

Во время лечения галоперидола деканоатом запрещается употреблять алкоголь.

В начале лечения препаратом, особенно во время приема высоких доз, возможно появление седативного эффекта различной степени выраженности со снижением внимания, который может усугубляться приемом алкоголя.

Побочные реакции

Безопасность применения галоперидола деканоата оценивалась у 410 пациентов, которые участвовали в 3 сравнительных исследованиях (в одном исследовании сравнивали галоперидола деканоат с флуфеназином и в двух исследованиях сравнивали галоперидола деканоат с пероральным галоперидолом), 9 открытых клинических исследованиях и в одном исследовании по изучению реакции на дозу.

1116 - 2020

Основываясь на объединенных данных безопасности, полученных из этих клинических исследований, наиболее частыми побочными реакциями были: экстрапирамидные расстройства (14%), тремор (8%), паркинсонизм (7%), ригидность мышц (6%) и сонливость (5%).

Кроме того, безопасность применения галоперидола была оценена у 284 пациентов, получавших галоперидол, которые участвовали в 3 плацебо-контролируемых клинических исследованиях, и у 1295 пациентов, получавших галоперидол, которые участвовали в 16 двойных слепых активных сравнительных контролируемых клинических исследованиях.

В таблице ниже перечислены побочные реакции, информация о которых получена:

- В ходе клинических исследований галоперидола деканоата.
- В ходе клинических исследований галоперидола (не деканоата) по отношению к активному компоненту.
- Из опыта постмаркетингового применения галоперидола и галоперидола деканоата.

Оценка частоты нежелательных реакций основана на данных клинических и эпидемиологических исследований галоперидола и классифицируется следующим образом:

очень часто >1/10; часто: от >1/100 до <1/10; нечасто: от >1/1000 до <1/100;

редко: от >1/10000 до <1/1000, очень редко <1/10000, частота не известна: 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.

Система органов	Побочные реакции				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
Кровь и лимфатическая система					Панцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.
Иммунная система					Анафилактическая реакция, реакции гиперчувствительности.
Эндокринная система					Неадекватная секреция антидиуретического гормона, гиперпролактинемия.
Обмен веществ и питание					Гипогликемия.
Нарушения психики		Депрессия, бессонница.			Психотическое расстройство, возбуждение, потеря либидо, снижение либидо, беспокойство.

11 16 - 2020

Нервная система	Экстрапирамидные расстройства.	Акатизия, паркинсонизм, маскообразное лицо, тремор, сонливость, седация.	Акинезия, дискинезия, дистония, ригидность по типу "зубчатого колеса", гипертония, головная боль.		Злокачественный нейролептический синдром, поздняя дискинезия, судороги, брадикинезия, гиперкинезия, гипокинезия, головокружение, непроизвольные сокращения мышц, нарушение координации движений, нистагм.
Органы зрения			Окулогирный криз, размытое зрение, нарушение зрения.		
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия.		Фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия типа "пируэт", желудочковая тахикардия, экстрасистолия.
Сосудистые нарушения					Гипотензия, ортостатическая гипотензия.
Органы дыхания, грудной клетки и средостения					Отек гортани, бронхоспазм, ларингоспазм, одышка.
Желудочно-кишечный тракт		Запор, сухость во рту, гиперсекреция слюны.			Тошнота, рвота.
Гепатобилиарная система					Острая печеночная недостаточность, гепатит, холестаз, желтуха, отклонение функциональных показателей печени.
Кожа и подкожные ткани					Отек Квинке, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, реакция фоточувствительности, крапивница, зуд, кожные высыпания.
Скелетно-мышечная		Ригидность			Рабдомиолиз, кривошея, тризм, спазм мышц,

11 16 - 2020

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм здравоохранения
 Республики Беларусь
 Главный Медицинский консультант

система		мышц.			Рост Смешанные подергивания, скованность скелетных мышц.
Почки и мочевыводящие пути					Задержка мочеиспускания.
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния					Синдром отмены у новорожденных.
Репродуктивная система и молочные железы		Половая дисфункция.			Приапизм, аменорея, галакторея, дисменорея, менорагия, эректильная дисфункция, гинекомастия, нарушение менструального цикла, болезненность молочной железы, дискомфорт в области молочной железы.
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Реакция в месте введения.			Внезапная смерть, отек лица, отеки, гипертермия, гипотермия, нарушение походки, абсцесс в месте введения.
Результаты лабораторных и инструментальных исследований		Увеличение массы тела.			Удлинение интервала QT на ЭКГ, снижение массы тела.

На фоне приема галоперидола были зафиксированы: удлинение интервала QT на ЭКГ, желудочковые аритмии (фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия), желудочковая тахикардия типа "пируэт" и внезапная смерть.

Классовые эффекты антипсихотических лекарственных средств

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

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Важное значение имеют сообщения о предполагаемых побочных реакциях при применении лекарственного средства. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск для лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых неблагоприятных реакциях через национальную систему отчетности, перечисленные в Приложении V.

Передозировка

Так как передозировка менее вероятна при парентеральном введении, чем при пероральном приеме, ниже следующие данные основаны на опыте применения галоперидола перорально, а также с учетом увеличенной продолжительности действия галоперидола деканоата.

Симптомы передозировки

1116 - 2020

Передозировка галоперидола проявляется усилением фармакологических эффектов препарата и побочных реакций. Наиболее выраженными симптомами являются тяжелые экстрапирамидные реакции, гипотензия и седация. Экстрапирамидные реакции проявляются мышечной ригидностью и генерализованным или локализованным тремором. Гипертония, а не гипотония, также возможна.

В крайне редких случаях у пациента может развиваться коматозное состояние с угнетением дыхания и гипотонией, которые могут быть достаточно тяжелыми и привести к развитию шокового состояния. Риск развития желудочковых аритмий, возможно связанных с удлинением QTc, должен быть принят во внимание.

Лечение передозировки

Специфического антидота нет. Лечение поддерживающее. Диализ не рекомендуется при лечении передозировки, потому что он выводит очень незначительное количество галоперидола.

Пройодимость дыхательных путей коматозного пациента обеспечивают с помощью орофарингеального или эндотрахеального зонда, при угнетении дыхания может потребоваться искусственная вентиляция лёгких.

Проводят мониторинг жизненно важных функций и ЭКГ до полной ее нормализации. Рекомендовано лечение тяжелых аритмий соответствующими противоаритмическими средствами. При снижении артериального давления и остановке кровообращения - внутривенное введение жидкости, плазмы или концентрированного альбумина и дофамина, либо норадреналина в качестве вазопрессора. Нельзя использовать адреналин, так как он может вызвать развитие глубокой гипотонии в присутствии галоперидола.

В случае развития тяжелых экстрапирамидных реакций рекомендуется назначить антипаркинсоническое лекарственное средство и продолжать его прием в течение нескольких недель. Антипаркинсонические лекарственные средства должны отменяться с осторожностью, так как экстрапирамидные симптомы могут возобновиться.

Фармакологические свойства

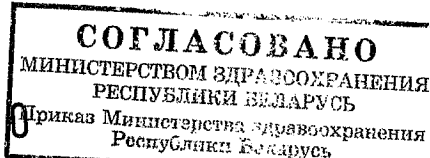
Фармакодинамика

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.

Галоперидол имеет следующие особенности:

- однократная доза способна обеспечить стабильный терапевтический эффект в течение 4 недель;
- галоперидол быстро высвобождается, вследствие чего обеспечивается равномерная постоянная концентрация в крови;
- у пациентов, состояние которых было стабилизировано с помощью таблеток галоперидола, после перехода на галоперидола деканоат отмечается более выраженный регресс симптомов.

Фармакокинетика

Раствор галоперидола деканоата медленно поступает из места введения в системный кровоток, где он гидролизуется эстеразами до галоперидола. После применения начальной дозы галоперидола деканоата 30-300 мг его концентрация в плазме крови составляла 0,8-3,2 нг/мл. После второй дозы концентрация повышается до постоянного значения 2,8 нг/мл. Приблизительно клинически эквивалентной была признана месячная доза, примерно в 20 раз превышающая применяемую ранее перорально поддерживающую дозу. Концентрация в крови существенно различается ввиду индивидуальных различий пациентов.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.
Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Срок годности

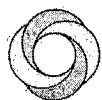
2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Упаковка

Раствор для внутримышечного введения масляный 50мг/мл в ампулах 1 мл.
В упаковке 5 ампул и инструкция по применению.

Завод-производитель, страна

“Сан Фармасьютикал Медика Лимитед”, Индия.



SUN
PHARMA

Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (E),
Mumbai - 400 063, Maharashtra, INDIA.