ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГАЛОПРИЛ

(HALOPRIL)

Склад:

діюча речовина: haloperidol;

1 мл розчину містить галоперидолу 5 мг;

допоміжні речовини: кислота молочна, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група.

Антипсихотичні препарати. Похідні бутирофенону. Код АТХ N05A D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Препарат чинить нейролептичну, антипсихотичну, седативну, аналгезуючу, протисудомну, антигістамінну і протиблювотну дії. Блокує постсинаптичні дофамінергічні рецептори у мезолімбічній системі, гіпоталамусі, тригерній зоні блювотного центру, екстрапірамідній системі; пригнічує центральні альфа-адренергічні рецептори.

Галоперидол усуває марення, галюцинації, манії, впливає на вегетативні функції (знижує тонус порожнистих органів, моторику і секрецію травного тракту, усуває спазми судин) при захворюваннях, що супроводжуються збудженням, тривогою, страхом смерті. Ефективний для пацієнтів, резистентних до інших нейролептиків.

Фармакокінетика. При внутрішньом’язовому введенні максимальна концентрація у плазмі досягається через 10-15 хв. Зв’язування з білками становить 92 %. Активно метаболізується у печінці. Період напіввиведення при внутрішньом’язовому введенні становить 21 годину. Виводиться з організму нирками – 40 %, з жовчю через кишечник – 15 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Шизофренія: лікування симптомів і профілактика рецидивів.

Інші психози, особливо параноїдальні.

Манія і гіпоманія.

Психічні і поведінкові розлади, такі як агресія, гіперактивність і схильність до самоскалічення у розумово відсталих пацієнтів і у пацієнтів з органічними ураженнями головного мозку.

Допоміжна терапія при короткотривалому лікуванні психомоторного збудження помірного і тяжкого ступеня, хвилювання, насильницької чи небезпечно імпульсивної поведінки.

Нудота і блювання.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату. Коматозні стани, пацієнти з важкою депресією від алкоголю або інших речовин, що діють на центральну нервову систему, ендогенні депресії без збудження, хвороба Паркінсона. Астенія, неврози і спастичні стани через ураження базальних гангліїв (геміплегія, розсіяний склероз).

Важкі клінічні захворювання серця (наприклад, недавній гострий інфаркт міокарду, некомпенсована серцева недостатність, лікування аритмії антиаритмічними препаратами групи Ia та III). Подовження інтервалу QT_c. Особи зі спадковістю до аритмій або до аритмії типу «пірует». Невиліковна гіпокаліємія. Одночасне застосування препаратів, які подовжують інтервал QT; депресія; захворювання нирок та печінки з вираженими порушеннями їх функцій.

Відома або підозрювана вагітність, годування груддю.

Парентеральне застосування дітям.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і з іншими антипсихотичними препаратами, слід дотримуватися обережності під час призначення галоперидолу разом з іншими препаратами, що спричиняють подовження інтервалу QT.

Галоперидол засвоюється різними метаболічними шляхами, в тому числі глюкуронізації та системи цитохрому P450 (в особливості CYP 3A4 або CYP2D6). Інгібування метаболічних шляхів іншим лікарським засобом або зменшення ферментативної активності CYP2D6 може призвести до підвищення концентрації

галоперидолу і до підвищеного ризику побічних ефектів, включаючи пролонгацію інтервалу QT.

У фармакокінетичних дослідженнях зафіксовано підвищення концентрації галоперидолу з легкої до помірної при спільному введенні з субстратами або інгібіторами CYP ізоферментів 3A4 або CYP2D6, як ітраконазол, нефазодон, буспірон, венлафаксин, алпразолам, флувоксамін, хінідин, флуоксетин, серталін, аміназин та прометазин. Зниження активності ферменту CYP2D6 може призвести до підвищення концентрації галоперидолу. Спостерігалось збільшення інтервалу QT, коли галоперидол застосовувався разом з комбінацією метаболічних інгібіторів кетоконазолу (400 мг/добу) і пароксетину (20 мг/добу). У цьому випадку, можливе зменшення дози галоперидолу.

Необхідно бути обережними при застосуванні галоперидолу у поєднанні з препаратами, які можуть викликати електролітний дисбаланс.

Вплив інших препаратів на галоперидол.

Якщо під час прийому Галоприлу додають до тривалого лікування ферментні індуктори, такі як карбамазепін, фенобарбітал, рифампіцин, це може призвести до значного зниження рівня галоперидолу у плазмі крові. Таким чином, під час комбінованого лікування, доза Галоприлу при необхідності повинна бути відкорегована. Після припинення прийому таких препаратів може виникнути необхідність зменшити дозу Галоприлу.

Вальпроат натрію, препарат відомий, як інгібітор глюкуронізації, не впливає на рівень галоперидолу у плазмі крові.

Вплив галоперидолу на інші препарати.

Як і всі нейролептики, Галоприл може призвести до пригнічуючого впливу на ЦНС інших препаратів, включаючи алкоголь, снодійні, седативні препарати або сильні анальгетики.

Галоприл може протидіяти адреналіну та іншим симпатоміметикам і змінювати гіпотензивну дію блокуючих адренергічних агентів, таких як гуанетидин.

Галоприл може зменшувати антипаркінсонічні ефекти леводопи.

Галоперидол є інгібітором CYP2D6.

Не призначати одночасно з препаратами, які подовжують інтервал QT: антиаритмічних засобів групи Ia (наприклад хінідин, аймалін, дизопірамід і прокаїнамід) і III групи (наприклад, аміодарон, соталол), деякі антигістамінні, інші нейролептики і деякі протималярійні (наприклад, хінін та мефлохін), а також моксифлоксацин.

Цей список повинен розглядатися лише як орієнтовний і не є вичерпним.

Не призначати одночасно з препаратами, які викликають порушення електролітного балансу.

Слід уникати супутнього застосування діуретиків, особливо тих, що можуть призвести до гіпокаліємії.

Галоприл пригнічує метаболізм трициклічних антидепресантів, призводячи до збільшення їх рівня у плазмі крові.

Інші форми впливу.

У рідкісних випадках при одночасному застосуванні препаратів літію і Галоприлу були зафіксовані наступні побічні реакції: енцефалопатія, екстрапірамідні симптоми, пізня дискінезія, злоякісний нейролептичний синдром, енцефалітні розлади мозку, кома. Більшість з цих симптомів були зворотніми. Залишається інформація суперечливою, чи були ці симптоми пов’язані зі спільним застосуванням або є проявом окремого клінічного епізоду. Однак, рекомендується, щоб у пацієнтів, які отримували одночасно препарати літію з Галоприлом, терапія була негайно припинена, якщо ці симптоми виникають.

Також повідомляється про антагоністичну дію на антикоагулянтний ефект феніндіону.

Особливості застосування.

Слід провести ЕКГ до початку лікування (див. розділ «Протипоказання»).

Проводити моніторинг ЕКГ під час терапії, залежно від клінічного стану пацієнта.

Під час терапії знижувати дози, якщо спостерігається пролонгація інтервалу QT і припинити, якщо QT>500 мс.

Рекомендується проводити періодичний контроль рівня електролітів у крові.

Слід уникати супутньої терапії з іншими нейролептиками.

Були зафіксовані рідкісні повідомлення про раптову смерть пацієнтів, які одержують антипсихотичні препарати, в тому числі Галоприл.

Також були зафіксовані випадки венозної тромбоемболії (ВТЕ) під час прийому антипсихотичних препаратів. Нерідко у пацієнтів, які отримували лікування антипсихотичними препаратами, спостерігалися фактори набутого ризику від ВТЕ; тому повинні бути ідентифіковані всі можливі фактори ризику ВТЕ до і під час терапії Галоприлом та прийняті профілактичні заходи.

Дані досліджень свідчать, що у осіб похилого віку з деменцією, які лікувались за допомогою нейролептиків, ризик смерті значно збільшується у порівнянні з особами, які не отримували терапію. Недостатньо даних для того, щоб точно оцінити величину ризику, і невідома причина підвищеного ризику. Як і інші антипсихотичні препарати, Галоприл також пов’язаний із злоякісним нейролептичним синдромом: рідкісний і ідіосинкразійний.

Галоприл не рекомендують застосовувати для лікування порушень, пов’язаних з деменцією.

Пацієнти похилого віку, що страждають психозом, пов’язаним з деменцією, і які отримували антипсихотичні препарати, демонструють підвищений ризик смерті. Аналізи сімнадцяти контрольованих клінічних досліджень у порівнянні з плацебо (модальна тривалість 10 тижнів), в основному у хворих при лікуванні атиповими антипсихотичними препаратами, виявили ризик смерті від 1,6 до 1,7 разів вище у пацієнтів, які отримували засіб у порівнянні з лікуванням плацебо. Під час контрольованого клінічного дослідження тривалістю 10 тижнів з типовими препаратами, рівень смертності становив близько 4,5 % у пацієнтів, які отримували засіб у порівнянні з 2,6 % в групі з плацебо. Хоча причини смерті були різними, більшість випадків смерті виявилися або серцево-судинної природи (наприклад, серцева недостатність, раптова смерть) або інфекційної природи (наприклад, пневмонія). Дослідження свідчать про те, що, як і при застосуванні атипічних антипсихотичних препаратів, лікування за допомогою звичайних антипсихотичних препаратів може збільшити смертність. У зв’язку з цим залишається неясним, чи є підвищена смертність, що спостерігалася у дослідженнях, причиною нейролептиків або залежить від деяких характеристик пацієнтів.

Серцево-судинні ефекти.

При застосуванні галоперидолу були зафіксовані дуже рідкісні випадки пролонгації інтервалу QT та/або шлуночкової аритмії, на додаток до рідкісних випадків раптової смерті. Вони можуть відбуватися частіше при застосуванні високих доз препаратів у схильних до цього пацієнтів.

Якщо в ході терапії Галоприлом спостерігається пролонгація інтервалу QT, слід дотримуватися особливої обережності з пацієнтами схильними до пролонгації QT (синдром тривалого інтервалу QT, гіпокаліємія, електролітний дисбаланс; препарати; які викликають пролонгацію інтервалу QT, серцево-судинні захворювання, спадковість пролонгації інтервалу QT).

Ризик пролонгації інтервалу QT та/або шлуночкової аритмії може збільшитися під час прийому високих доз (див. розділи «Побічні реакції», «Протипоказання»). Галоприл не слід вводити внутрішньовенно, так як внутрішньовенне введення галоперидолу пов’язане з підвищеним ризиком пролонгації інтервалу QT.

Також були зафіксовані випадки тахікардії і гіпотонії у деяких пацієнтів.

Нейролептичний злоякісний синдром.

Як і інші антипсихотичні препарати, Галоприл також пов’язаний зі злоякісним нейролептичним синдромом: рідкісний та ідіосинкразійний випадок, який характеризується гіпертермією, загальною м’язовою ригідністю, вегетативною нестабільністю, зміненим станом свідомості. Гіпертермія часто є ранньою ознакою цього синдрому. Лікування антипсихотичними препаратами слід негайно припинити та необхідно здійснювати відповідну підтримуючу терапію та ретельний контроль.

Пізня дискінезія.

Як і з усіма антипсихотичними препаратами, пізня дискінезія може з’являтися у деяких пацієнтів, які перебувають на тривалій терапії або після припинення терапії. Цей синдром характеризується ритмічними мимовільними рухами язика, обличчя, рота або щелепи. Прояви можуть бути постійними у деяких пацієнтів. Синдром може бути замаскований з поновленням лікування при збільшенні дози або при переході на інший антипсихотичний засіб. Лікування повинно бути припинено якомога швидше.

Екстрапірамідні симптоми.

Як і з усіма нейролептиками, можуть виникнути екстрапірамідні симптоми, наприклад, тремор, ригідність, слинотеча, брадикінезія, акатизія, гостра дистонія.

Противопаркінсонічні антихолінергічні препарати можуть бути запропоновані в разі необхідності, але їх не слід регулярно використовувати в якості превентивного заходу. При необхідності, супутнє лікування з противопаркінсонічними препаратами повинно бути поновлено після припинення застосування Галоприлу, якщо їх екскреція є більш швидкою, ніж у Галоприла, з метою уникнення розвитку або загострення екстрапірамідних симптомів. Лікар повинен враховувати можливе збільшення внутрішньочного тиску, внаслідок застосування антихолінергічних препаратів, в тому числі антипаркінсонічних препаратів, у випадку одночасного застосування з Галоприлом.

Дані про безпеку у пацієнтів похилого віку вказують на ризик розвитку екстрапірамідних симптомів, включаючи пізню дискінезію і седацію. Довгострокові дані з безпеки відсутні.

Епілептичні напади/конвульсії.

Було зафіксовано початок епілептичних нападів, викликаних Галоприлом. Рекомендується приділяти увагу до пацієнтів з епілепсією в умовах, що призводять до судом (наприклад, відмова від алкоголю і пошкодження головного мозку).

Гепатобіліарні ефекти.

Так як Галоприл метаболізується у печінці, пацієнтам із захворюванням печінки слід дотримуватися обережності. Були зафіксовані окремі повідомлення про аномалії функції печінки або гепатит, найчастіше холестатичний.

Ефекти з боку ендокринної системи.

Тироксин може сприяти підвищенню рівня токсичності Галоприлу. Антипсихотичну терапію у хворих на гіпертиреоз слід проводити з великою обережністю, і вона завжди має супроводжуватися терапією для досягнення еутиреоїдного стану.

Гормональні ефекти антипсихотичних нейролептиків включають гіперпролактинемію, що може викликати галакторію, гінекомастію та оліго- або аменорею. Були зафіксовані дуже рідкі випадки гіпоглікемії та синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону (АДГ).

Додаткові застереження.

При шизофренії відповідь на антипсихотичне медикаментозне лікування може бути відкладено. Навіть якщо лікування припинено, відновлення симптомів може не проявлятися протягом декількох тижнів або місяців. Гострі симптоми абстиненції, включаючи нудоту, блювання і безсоння дуже рідко описані після різкого припинення високих доз антипсихотичних препаратів.

Також може статися психотичний рецидив, у цьому випадку рекомендується знімати його поступово. Як і усі антипсихотичні препарати, Галоприл не слід використовувати в монотерапії в тих випадках, коли депресія є переважною. Галоприл може використовуватись одночасно з антидепресантами в умовах, коли депресія і психоз співіснують.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах показали тератогенну дію галоперидолу.

Новонароджені, які піддаються впливу звичайних або атипових антипсихотичних препаратів, в тому числі Галоприлу під час третього триместру вагітності, піддаються ризику небажаних ефектів, в тому числі екстрапірамідних симптомів або синдрому відміни, які можуть відрізнятися за ступенем тяжкості і тривалості після народження. Також повідомлялось про збудження, гіпертонію, гіпотонію, тремор, сонливість, респіраторний дистрес, розлади прийому їжі. Тому новонароджені повинні знаходитись під ретельним контролем. Протипоказано застосовувати препарат у разі підтвердженої або підозрюваної вагітності, а також у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Галоприл може викликати седативний ефект і зниження уваги, особливо при більш високих дозах, і під час початку терапії; цей вплив може бути посилений алкоголем. Пацієнтів слід застерігати від керування транспортними засобами та користування механізмами під час лікування, до тих пір, поки не встановлена їх сприйнятливість до препарату.

Спосіб застосування та дози.

Галоприл, розчин для ін’єкцій, призначений тільки для внутрішньом’язового введення.

Дозування препарату для всіх показань встановлювати індивідуально під пильним наглядом лікаря. Для визначення початкової дози слід враховувати вік пацієнта, тяжкість симптомів і попередню відповідь на нейролептики.

Пацієнтам літнього віку або ослабленим хворим та тим, у кого раніше були виявлені побічні реакції на нейролептики, може бути потрібна менша доза галоперидолу. Початкова доза має становити половину звичайної дози для дорослих, а потім поступово коригуватися для

досягнення оптимальної відповіді на терапію.

Галоперидол слід призначати у мінімальній клінічно ефективній дозі.

Дорослим.

Як антипсихотичний засіб для лікування шизофренії, психозів, манії та гіпоманії, органічних уражень головного мозку (залежно від симптомів), а також для купірування психомоторного збудження при наявності психічних або поведінкових розладів, таких як агресія, гіперактивність, самоскалічення у розумово відсталих пацієнтів та у пацієнтів з органічним ураженням головного мозку (залежно від симптомів), насильницькою чи небезпечно імпульсивною поведінкою.

Доза.

Введення препарату в дозі 5 мг внутрішньом'язово можна повторювати щогодини до досягнення адекватного контролю симптомів або до досягнення максимальної добової дози 20 мг.

Внутрішньом'язове введення потрібно якомога швидше замінити на пероральний прийом препарату у відповідній лікарській формі.

Нудота, блювання: 1-2 мг внутрішньом'язово.

Галоприл, розчин для ін'єкцій, сумісний з:

− 0,9 % розчином натрію хлориду (суміш придатна для застосування протягом 2 годин);

− розчином Рінгера (суміш придатна для застосування протягом 4 годин);

− 5 % розчином глюкози (суміш придатна для застосування протягом 8 годин).

Діти.

Препарат протипоказано застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми:

Під час передозування основними симптомами є інтенсивні екстрапірамідні реакції, гіпотензія і седативний ефект. Екстрапірамідна реакція проявляється у вигляді м'язової ригідності і генералізованого або локалізованого тремору.

У важких випадках у пацієнта може фіксуватися коматозний стан з респіраторною депресією і важкою артеріальною гіпотензією, що може викликати стан подібний до шоку. Також треба передбачати ризик розвитку шлуночкової аритмії, можливо

пов’язаної з пролонгацією інтервалу QT електрокардіограми.

Лікування:

Немає спеціального антидоту. Лікування в основному підтримуюче.

Пацієнтам, перебуваючим у коматозному стані, необхідно забезпечити прохідність дихальних шляхів за допомогою трахеотомії або інтубації. При недостатності дихання може знадобитися штучне дихання. ЕКГ і життєві показники слід контролювати до відновлення нормальної ЕКГ. Серйозні порушення серцевого ритму необхідно лікувати за допомогою відповідних антиаритмічних заходів.

Гіпотензію і циркуляторний колапс можна лікувати за допомогою внутрішньовенної інфузії рідин, плазми або концентрованого альбуміну або використання вазопресорних агентів, таких як допамін або норадреналін. Не слід використовувати адреналін, оскільки він може призвести до серйозної гіпотонії у присутності Галоприлу.

У разі тяжких екстрапірамідних реакцій слід вводити парентерально антипаркінсонічні препарати.

Побічні реакції.

Галоперидол здатен спричиняти побічні реакції; перелік небажаних ефектів приведено нижче.

Терміни MedDRA ВООЗ, яким надається перевага, для класів систем органів: дуже часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); рідкісні (>1/10000, <1/1000); поодинокі (<1/10000).

Класи систем органів за MedDRA	Частота	Прояви
Патології кровоносної і лімфатичної системи	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Агранулоцитоз, панцитопенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія
Розлади імунної системи	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Анафілактична реакція, гіперчутливість
Ендокринні розлади	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Неадекватна секреція антидіуретичного гормону
Розлади метаболізму, варіації	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Гіпоглікемія
Психічні розлади	Рідкісн,і у тому числі поодинокі випадки	Психічні розлади, збудження, сплутаність свідомості, депресія, безсоння
Патології нервової системи	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Напади, головний біль
Патології серця	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Аритмія типу «пірует», фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія, екстрасистолія
Респіраторні, торакальні і середостінні патології	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Бронхоспазм, ларингоспазм, набряк гортані, задишка
Шлунково-кишкові патології	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Блювання, нудота

Гепатобіліарні патології	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Гостра печінкова недостатність, гепатит, холестаз, жовтяниця, порушення в тестах функції печінки
Патології шкіри і підшкірної клітковини	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Васкуліт лейкоцитокласичний, ексфоліативний дерматит, кропив’янка, реакція світлочутливості, висип, свербіж, гіпергідроз
Розлади нирок і сечовипускання	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Затримка сечі
Перинатальний стан, вагітність і пологи	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Неонатальний синдром відміни Екстрапірамідні симптоми
Патології репродуктивної системи і молочної залози	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Приапізм, гінекомастія
Загальні патології і стан, пов’язані з застосуванням	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Раптова смерть, набряк обличчя, гіпонатріємія, гіпертермія
Діагностичні дослідження	Рідкісні, у тому числі поодинокі випадки	Електрокардіограма з пролонгованим інтервалом QT, зменшення ваги тіла

При застосуванні Галоприлу з іншими лікарськими засобами того ж класу, спостерігались рідкісні випадки пролонгації інтервалу QT, шлуночкові аритмії, такі як аритмія типу «пірует», шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків і зупинка серця.

Дуже рідкісні випадки раптової смерті. Були зафіксовані при застосуванні антипсихотичних препаратів випадки венозної тромбоемболії, включаючи випадки легеневої емболії і випадки тромбозу глибоких вен – частота невідома.

Звітність про передбачувані побічні реакції.

Інформування про передбачувані побічні реакції, які відбуваються після дозволу на застосування препарату, має важливе значення, оскільки це дозволяє проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик для препарату. Медичних фахівців просять повідомляти про будь-які передбачувані побічні реакції.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці з картону.

По 1 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у коробці з картону.

По 1 мл в ампулі; по 10 ампул у блістері; по 1 блістеру у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров’я народу».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров’я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61002, Харківська обл., місто Харків, вулиця Куликівська, будинок 41.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров’я народу»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров’я»)