

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ГАЛОПЕРИДОЛ ФОРТЕ
(HALOPERIDOL FORTE)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: галоперидол;

4-(пара-хлорфеніл)-1-[3-(пара-фторбензоїл)-пропіл]-пиперидинол-4;

основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору, плоскі дископодібні таблетки, без маркування, практично без запаху;

склад: 1 таблетка містить 5 мг галоперидолу;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кремнію діоксид колоїдний безводний, желатин, магнію стеарат, тальк, крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A D01.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Галоперидол є високоефективним нейролептиком, що відноситься до похідних бутирофенону. Чинить виражений антипсихотичний та протиблювотний ефект.

Дія галоперидолу пов'язана з блокадою центральних дофамінових (D2) і α -адренергічних рецепторів у мезокортикальних та лімбічних структурах головного мозку. Блокада (D2)-рецепторів гіпоталамуса призводить до зниження температури тіла, галактореї, внаслідок підвищеної продукції пролактину. Пригнічення дофамінових рецепторів у тригерній зоні блювотного центру лежить в основі протиблювотної та протинудотної дій. Взаємодія з дофамінергічними структурами екстрапірамідної системи (базальні ганглії) призводить до екстрапірамідних порушень. Препарат має помірний седативний ефект, шляхом впливу на лімбічну систему, а також діє ад'ювантно при лікуванні хронічного болю.

Галоперидол не чинить антигістамінну та антихолінергічну дії.

Фармакокінетика. Максимальна концентрація в крові досягається через 2-6 год. Біодоступність галоперидолу становить 60-70 %. Галоперидол на 92 % зв'язується з білками плазми. Для терапевтичного ефекту концентрація препарату в плазмі крові повинна бути в межах від 4 до 20-25 мкг/л.

Галоперидол метаболізується в печінці, метаболіт не активний. Галоперидол виділяється із сечею (40 %) та з калом (60 %). Близько 1 % галоперидолу виділяється із сечею в незмінній формі. Об'єм рівноважного розподілу великий ($7,9 \pm 2,5$ л/кг). Період напіввиведення з плазми після перорального застосування становить в середньому 24 год. (12-38 год.).

Галоперидол легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Показання для застосування.

Як нейролептик:

- при галюцинаціях або мареннях при таких станах: гостра і хронічна шизофренія, параноя, сплутаність свідомості, алкоголізм (синдром Корсакова);
- при іпохондричному маренні;

- при розладах особистості: параноїдному, шизоїдному, антисоціальному і деяких «граничних» станах особистості.

При вираженому ажитаційному і психомоторному збудженні:

- маніакальний стан, деменція, ментальна відсталість і алкоголізм;
- при порушеннях особистості: компульсивність, параноїдальне порушення особистості;
- при ажитації, агресивності, схильності до кочування у пацієнтів літнього віку;
- при порушеннях поведінки в дитячому віці;
- при мимовільних рухах: хорея Гантингтона (*chorea Huntington*) і синдром Жиль де ла Туретта (*morbus Gilles de la Tourette*);
- при гикавці;
- при тиках, заїкуватості.

При тяжких хронічних болях, як ад'ювантна терапія.

Спосіб застосування та дози.

Перераховані нижче дози треба вважати середніми, орієнтовними. Точну дозу препарату встановлюють індивідуально. Зазвичай поступово підвищують дозу в гострій фазі захворювання і поступово знижують у фазі підтримуючої терапії, для того щоб пацієнт одержував найменшу ефективну дозу препарату. Більші дози можна вводити тільки в тому випадку, якщо пацієнт недостатньо реагує на менші дози препарату.

Приймають внутрішньо під час або після їди, запивають повною склянкою води або молоко. Максимальна добова доза для дорослих – 100 мг. Тривалість курсу лікування у середньому – 2-3 місяці.

При застосуванні добової дози 15 мг та менше рекомендовано використовувати препарат *Галоперидол* таблетки по 1,5 мг у відповідних дозах.

Дорослим:

Як нейролептик:

Гостра фаза: шизофренічні і маніакальні стани, біла гарячка, параноя, гострий психоз, синдром Корсакова, гостра параноя.

Призначають по 1,25-5 мг препарату три рази на добу.

Хронічна фаза: хронічна шизофренія, хронічний алкоголізм, хронічні розлади особистості.

Призначають по 1,25-5 мг препарату три рази на добу. Цю дозу можна підвищувати до 20 мг на добу, залежно від відповіді на терапію.

При вираженому ажитаційному і психомоторному збудженні:

Хронічна фаза:

Призначають по 1,25-5 мг препарату три рази на добу, залежно від відповіді на терапію.

Алкогольний абстинентний синдром:

Зазвичай застосовують препарат *Галоперидол*, таблетки по 1,5 мг.

Призначають перорально 1,5-3 мг галоперидолу на добу, розділивши на три прийоми. Цю дозу, залежно від відповіді хворого на терапію, при збереженій функції печінки, можна підвищувати до 4,5-10 мг на добу.

Для купірування хронічного болю, як ад'ювантна терапія; при гіперкінезах; дітям старше 3-х років при стані збудження застосовують *Галоперидол*, таблетки по 1,5 мг.

Побічна дія. При нетривалому застосуванні галоперидолу в невеликих дозах (1-2 мг на добу) побічні ефекти зустрічаються рідко, виражені слабо та мають мимолетний характер. При тривалому застосуванні більших доз, побічні ефекти зустрічаються частіше. Найчастіше зустрічаються побічні дії неврологічного характеру.

Екстрапірамідні симптоми: при тривалому застосуванні можуть зустрічатися ознаки, характерні для нейролептиків, тремор, ригідність м'язів, підвищене слиновиділення, брадикінезія, акатизія, гостра

м'язова дистонія, окулогічний криз (*crisis oculogyricus*), ларингеальна дистонія.

У цих випадках можна призначати антипаркінсонічні препарати антихолінергічної дії, але не в порядку превентивної терапії, тому що їхнє застосування знижує ефективність галоперидолу.

Пізня дискінезія: як при застосуванні інших антипсихотичних засобів, так і тривале застосування галоперидолу або його припинення, може викликати пізню дискінезію. Цей синдром характеризується мимовільним ритмічним посмикуванням язика, обличчя, рота або щелепи. Ці ознаки в деяких хворих наявні постійно. Їх можна зменшити поновленням курсу терапії, підвищенням дози галоперидолу або призначенням іншого антипсихотичного препарату. З появою ознак пізньої дискінезії доцільно якомога раніше перервати курс терапії.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС): застосування антипсихотичних засобів, зокрема галоперидолу, може викликати ЗНС. Ця рідкісна ідіосинкразія характеризується гіпертермією, генералізованою ригідністю м'язів, вегетативною лабільністю і порушенням свідомості хворого. Гіпертермія часто є ранньою ознакою ЗНС. З появою симптомів ЗНС у всіх випадках необхідно перервати курс нейролептичної терапії і, в умовах ретельного спостереження, почати підтримуючу терапію.

Інші побічні явища з боку центральної нервової системи: в окремих випадках можлива депресія, седативний ефект, ажитація, сонливість, безсоння, головний біль, сплутаність свідомості, запаморочення, великі епілептичні напади і погіршення психотичних симптомів.

Шлунково-кишковий тракт: у рідких випадках можлива нудота, блювання, зниження апетиту і диспептичні явища. Можливе як підвищення, так і втрата ваги.

Ендокринна система: гормональна побічна дія нейролептиків антипсихотичної дії - це можливість гіперпролактинемії, що викликає галакторею, гінекомастію, оліго- або аменорею. У винятково рідких випадках можлива гіпоглікемія і зниження секреції антидіуретичного гормону.

Серцево-судинна система: у деяких випадках може спостерігатись тахікардія і гіпотензія. У винятково рідких - подовження інтервалу QT на ЕКГ і/або поява шлуночкових аритмій, в основному при парентеральному введенні галоперидолу. Зазначені розлади можуть бути у хворих, які одержують великі дози препарату, або схильні до порушень з боку серцево-судинної системи.

Інші побічні явища: у рідких випадках можливе незначне і минуле зниження числа формених елементів крові. Дуже рідко можуть спостерігатись агранулоцитоз і тромбоцитопенія, як правило, при комбінації галоперидолу з іншими препаратами. Досить рідко можливі зміни функції печінки, гепатит, найчастіше холестатичний.

У виняткових випадках можливі реакції надчутливості у формі шкірних висипів, кропив'янки, анафілаксії, фотосенсибілізації.

У деяких випадках можуть спостерігатись запори, помутніння зору, сухість у роті, затримка сечі, пріапізм, порушення ерекції, периферичні набряки, підвищене потовиділення, слинотеча, печія, порушення регуляції температури тіла. У пацієнтів літнього віку можуть спостерігатися напади закритокутової глаукоми.

Протипоказання. Коматозний стан. Тяжке пригнічення функції центральної нервової системи токсичного походження (алкогольного або медикаментозного). Хвороба Паркінсона. Патологічний процес з локалізацією в ділянці базальних гангліїв.

Підвищена чутливість до галоперидолу (алергія) або допоміжних речовин препарату.

Діти віком до 3-х років.

Передозування.

Ознаки: характеризується посиленням відомих фармакологічних і побічних ефектів. Найбільш важливі ознаки передозування: тяжкі екстрапірамідні розлади, гіпотензія, виражена загальмованість. Екстрапірамідні розлади проявляються ригідністю м'язів, загальним або місцевим тремором м'язів. Гіпертензія може розвиватись частіше ніж гіпотензія.

В екстремальних випадках можливий коматозний стан із пригніченням дихання з вираженою гіпотензією. Він може бути настільки тяжким, що може призвести до шокового стану. Необхідно

врахувати можливість розвитку шлуночкових аритмій з подовженням інтервалу QT.

Лікування передозування: специфічного антидоту не існує. Слід проводити симптоматичну терапію, промити шлунок або викликати блювання (за винятком пригніченого стану, коми або судом).

При коматозному стані необхідна підтримка функції дихальної системи, введення оротрахеальної або ендотрахеальної трубки. При пригніченні дихання може з'явитися необхідність у проведенні штучного дихання.

Необхідний моніторинг ЕКГ і життєво важливих параметрів гемодинаміки, доки ЕКГ не нормалізується. Для лікування вираженої артеріальної гіпотензії або недостатності кровообігу необхідне внутрішньовенне введення достатньої кількості рідини, плазми крові або концентрованого альбуміну, а також введення вазопресорних засобів (дофаміну або норадреналіну). Не слід застосовувати адреналін, оскільки в комбінації з галоперидолом він може викликати тяжку гіпотензію. При тяжких екстрапірамідних ознаках необхідно застосовувати парентерально антипаркінсонічні засоби (бензтропіну мезилат, дорослим у дозі по 1-2 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово). Відміну цих препаратів треба проводити з обережністю, тому що різке припинення їхнього введення може призвести до рецидиву екстрапірамідних розладів.

Особливості застосування.

Оскільки в процесі лікування галоперидолом можливе подовження інтервалу QT на ЕКГ, застосовувати препарат необхідно з особливою обережністю при синдромі подовженого інтервалу QT, гіпокаліємії, одночасному прийомі інших препаратів, що подовжують інтервал QT.

Галоперидол, діючи на лімбічну систему, часто дозволяє знизити дозу уведених болезаспокійливих засобів (морфіну).

Необхідно дотримуватись обережності при застосуванні галоперидолу при печінковій патології. При тривалому застосуванні препарату необхідний періодичний контроль картини крові і функції печінки.

Хворим на епілепсію, а також пацієнтам із підвищеною схильністю до судомних станів (хронічна інтоксикація як алкогольного, так і іншого генезу, черепно-мозкова травма в анамнезі тощо), галоперидол потрібно призначати з обережністю.

Тироксин підвищує токсичність галоперидолу, тому пацієнтам з гіпертиреозом його застосовують тільки під прикриттям адекватної тиреостатичної терапії.

Хворі на шизофренію реагують на антипсихотичну терапію із затримкою. Після закінчення лікування галоперидолом симптоми з'являються знову лише через кілька тижнів або місяців. Раптове припинення курсу терапії антипсихотичними засобами, особливо при застосуванні великих доз препарату, може викликати симптоми відміни (нудота, блювання, безсоння), а також рецидив захворювання. Тому препарат потрібно відмінити поступово, знижуючи дози.

Хворим, у яких у картині психопатологічних розладів присутні депресія і психоз, галоперидол варто приймати в комбінації з антидепресантами.

Якщо є необхідність в одночасній терапії галоперидолом і антипаркінсонічними засобами, після припинення приймання галоперидолу треба продовжувати застосування антипаркінсонічного засобу, для попередження збільшення екстрапірамідних ознак, особливо якщо швидкість виведення антипаркінсонічного засобу вища. Треба враховувати, що спільне застосування галоперидолу і антихолінергічних препаратів (у тому числі і антипаркінсонічних засобів) може призвести до підвищення внутрішньоочного тиску.

При непереносимості лактози необхідно враховувати, що одна таблетка *Галоперидолу Форте* містить 153,5 мг лактози, як допоміжну речовину.

Протягом терапії препаратом не можна вживати алкоголь.

Застосування в період вагітності та годування груддю. Застосування препарату в період вагітності можливе тільки в тому випадку, якщо очікувана користь переважає можливий тератогенний ефект. Галоперидол проникає в грудне молоко. За необхідності застосування галоперидолу годування груддю треба припинити.

Вплив на здатність керувати автотранспортом та працювати зі складними механізмами. У початковий період терапії не можна керувати автомобілем або працювати в умовах підвищеного

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Галоперидол потенціює пригнічувальну дію на центральну нервову систему гіпотензивних препаратів центральної дії, опіоїдних аналгетиків, снодійних засобів, антидепресантів, засобів для наркозу, алкоголю. Одночасний прийом галоперидолу із цими препаратами може призвести до пригнічення дихання.

Сумісне застосування галоперидолу з метилдопою підсилює дію галоперидолу на центральну нервову систему.

При комбінованому застосуванні з антипаркінсонічними препаратами (леводопа та ін.) може знижуватися терапевтична дія цих засобів через антагоністичний вплив на дофамінергічні структури. Галоперидол сповільнює метаболізм трициклічних антидепресантів, унаслідок чого збільшується їхній рівень у плазмі і підвищується токсичність.

Хінідин, буспірон, флуоксетин помірно підвищують концентрацію галоперидолу в крові, тому за необхідності одночасного застосування дозу галоперидолу потрібно знижувати.

Тривале сумісне застосування галоперидолу із препаратами, індукторами ферментів печінки (карбамазепін, рифампіцин, фенobarбітал тощо), призводить до зниження концентрації галоперидолу в сироватці крові. За потреби їхнього комбінування може знадобитися підвищення дози галоперидолу, але після відміни індуктора ферменту печінки, необхідно знизити дозу галоперидолу.

Галоперидол впливає на активність непрямих антикоагулянтів, тому при їх сумісному застосуванні дозу останніх необхідно коригувати.

При одночасному прийомі галоперидолу з солями літію зростає ризик побічної дії на центральну нервову систему, особливо можливість екстрапірамідних реакцій.

Галоперидол може знижувати інтенсивність дії адреналіну та інших симпатоміметиків і спричиняти парадоксальне зниження артеріального тиску при їхньому застосуванні.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі 15-30 °С.

Термін придатності – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. 25 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній упаковці.

Виробник. ВАТ „Гедеон Ріхтер”.

Адреса. Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.