

**ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**  
**(информация для пациентов)**

**Галоперидол**

**Международное непатентованное название:** Haloperidol

**Химическое название:** 4-[4-(пара-хлорфенил)-4-оксипиперидино]-4-фторбутирофенон

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

**Состав:**

Действующее вещество: галоперидол - 5 мг; вспомогательные вещества: кислота молочная (Е 270), вода для инъекций.

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

**Фармакотерапевтическая группа:** АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. Производные бутирофенона.

Код АТХ [N05AD01].

**Показания к применению**

*Взрослые.*

- Шизофрения: лечение симптомов и предотвращение рецидивов;
- Другие психозы, особенно параноидальные;
- Мании и гипомании;
- Психические и поведенческие проблемы, такие как агрессия, гиперактивность и членовредительство у умственно отсталых пациентов и пациентов с органическими повреждениями мозга;
- Как дополнение к кратковременному купированию психомоторного возбуждения от умеренной до тяжелой силы тяжести, волнения, жестокого и опасного импульсивного поведения;
- Тошнота и рвота.

**Дозировка и способ применения**

Рекомендуется вводить только внутримышечно.

Дозировку лекарственного средства для лечения всех рекомендуемых показаний следует определять индивидуально под наблюдением врача. При расчете первоначальной дозы во внимание принимают возраст пациента, тяжесть симптомов и реакцию организма на прием других нейролептиков. Для лечения лиц пожилого возраста в ослабленном состоянии, а также пациентов, у которых ранее наблюдались побочные реакции на прием нейролептиков, назначают лекарственное средство в меньших дозировках. Лечение следует начинать с половины рассчитанной первоначальной дозы с постепенным ее увеличением для достижения оптимального клинического эффекта. Галоперидол следует использовать в минимальной дозе, которая оказывает лечебное действие.

*Взрослые:*

Шизофрения, психозы, мании и гипомании, психические и поведенческие проблемы, психомоторное возбуждение, волнение, жестокое и опасное импульсивное поведение, органические поражения головного мозга:

Для купирования приступов возбуждения пациентов с симптомами умеренной силы тяжести: 2-10 мг внутримышечно. В зависимости от реакции пациента, последующие дозы следует вводить каждые 4-8 часов, но не более 18 мг в сутки.

Иногда для лечения пациентов с расстройствами тяжелой степени тяжести следует устанавливать первоначальную дозу до 18 мг в сутки. Переход с внутримышечного введения на пероральный прием следует осуществить в кратчайшие сроки.

Биодоступность при пероральном приеме составляет около 60% от биодоступности при внутримышечном введении, поэтому может потребоваться корректировка дозы.

#### Тошнота и рвота:

1-2 мг внутримышечно.

*Дети. Лекарственное средство не рекомендуется для парентерального применения у детей.*

#### **Противопоказания**

Коматозные состояния, угнетение ЦНС, болезнь Паркинсона, гиперчувствительность к галоперидолу, поражения базальных ганглиев. Как и другие нейролептики, галоперидол в редких случаях может вызвать удлинение QT интервала. Поэтому применение галоперидола противопоказано для пациентов с клинически значимыми сердечными расстройствами, например, недавний острый инфаркт миокарда, нескомпенсированные нарушения работы сердца, аритмии, чувствительные к приему антиаритмических средств классов IA и III, удлинение интервала QT, история желудочковых аритмий или мерцательных клинически значимых брадикардий, вторая и третья степень блокады сердца и нескорректированная гипокалиемия. Галоперидол не следует применять одновременно с другими лекарственными средствами для продления QT.

#### **Меры предосторожности**

Случаи внезапной смерти были зарегистрированы у психиатрических пациентов, получавших антипсихотические препараты, включая галоперидол.

Пожилые пациенты со слабоумием, обусловленным психозом, и получающие антипсихотические препараты подвержены повышенному риску смерти.

*Галоперидол не предназначен для лечения поведенческих нарушений при слабоумии!!!*

*Сердечно-сосудистые эффекты.*

Очень редкие сообщения об удлинении QT-интервала и/или желудочковой аритмии, в дополнении к редким сообщениям о внезапной смерти, были зарегистрированы при применении галоперидола. Они чаще всего возникают при применении лекарственного средства в высоких дозировках и у предрасположенных пациентов. Соотношение «польза/риск» лечения галоперидолом следует оценить до назначения лекарственного средства. Пациенты с факторами риска развития желудочковых аритмий, такими как сердечные заболевания, семейная история внезапной смерти и/или удлинение QT, неисправленные электролитные нарушения, субарахноидальное кровоизлияние, голодание или злоупотребление алкоголем должны находиться под тщательным мониторингом (ЭКГ и уровня калия), особенно на начальном этапе лечения, чтобы получить устойчивые концентрации в плазме.

Риск удлинения QT-интервала и/или желудочковых аритмий возрастает при более высоких дозировках или при парентеральном введении, особенно при непрерывном внутривенном введении.

Непрерывный ЭКГ-мониторинг следует проводить для установления удлинения QT-интервала и для серьезных аритмий сердца при внутривенном введении галоперидола.

Инъекции галоперидола рекомендуются только для внутримышечного введения.

Галоперидол следует применять с осторожностью у пациентов с низким уровнем метаболизма CYP2D6, во время применения ингибиторов цитохрома P450. Следует избегать одновременного применения с нейролептиками. Предварительная запись ЭКГ-кардиограмм до начала применения лекарственного средства рекомендуется для всех пациентов, особенно пожилых и пациентов с положительной индивидуальной или семейной историей сердечных заболеваний, в случае выявления сердечных патологий при клинических исследованиях. Во время терапии необходимость ЭКГ-мониторинга (например, при увеличении дозы) должна оцениваться на индивидуальной основе. При терапии доза должна быть уменьшена, если установлено удлинение QT-интервала, и прием галоперидола следует прекратить, если QT превышает 500 мс.

Периодический мониторинг уровня электролитов рекомендуется проводить для

пациентов, принимающих диуретики, или во время сопутствующих заболеваний. Приблизительно 3-кратное увеличение риска цереброваскулярных побочных эффектов было установлено в ходе проведения рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний среди больных со слабоумием при применении атипичных нейролептиков. Механизм увеличения этого риска неизвестен. Увеличение риска не может быть исключено для других нейролептиков и для других популяций пациентов. Галоперидол следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта.

#### *Нейролептический злокачественный синдром.*

Как и другие антипсихотические лекарственные средства, прием галоперидола может вызвать появление злокачественного нейролептического синдрома- редкой идиосинкразической реакции на прием лекарственного средства, характеризующегося гипертермией, общей мышечной слабостью, вегетативной нестабильностью, изменением сознания. Гипертермия часто является ранним признаком этого синдрома. Следует отменить антипсихотическое лечение, назначить подходящую поддерживающую терапию и провести тщательный мониторинг.

#### *Поздняя дискинезия.*

Как и для всех антипсихотических лекарственных средств, поздняя дискинезия может проявиться у некоторых пациентов после длительной терапии или после отмены препарата. Синдром в основном характеризуется ритмическими произвольными движениями языка, лица, рта или челюсти. Проявления могут быть постоянными у некоторых пациентов. Синдром может быть замаскирован при возобновлении лечения, при увеличении дозировки и при переходе на другое антипсихотическое лекарственное средство. При выявлении признаков поздней дискинезии лечение следует немедленно прекратить.

#### *Экстрапирамидные расстройства.*

Могут возникнуть следующие экстрапирамидные симптомы: тремор, ригидность мышц, повышенное слюноотделение, брадикинезия, акатизия, острая дистония. Антипаркинсонические лекарственные средства могут быть назначены при необходимости, но не стоит их употреблять регулярно для профилактики. Если необходима сопутствующая терапия антипаркинсоническими средствами, то она может быть продолжена только после остановки приема галоперидола, если они выводятся быстрее, чем галоперидол для того, чтобы избежать развития или обострения экстрапирамидных синдромов. Врач должен знать о возможном повышении внутриглазного давления при одновременном применении галоперидола с антихолинэргическими, в том числе антипаркинсоническими средствами.

#### *Судороги.*

Судороги могут быть вызваны применением галоперидола. Следует с осторожностью применять у пациентов, страдающих от эпилепсии, и в условиях, предрасполагающих к судорогам (алкогольная абстиненция и повреждение головного мозга).

#### *Гепатобилиарные проблемы.*

Поскольку галоперидол метаболизируется в печени, следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями печени. Сообщалось об единичных случаях нарушения функции печени или холестатического гепатита.

#### *Проблемы эндокринной системы.*

Тироксин может способствовать увеличению токсичности галоперидола. Антипсихотическую терапию больных гипертиреозом следует проводить с большой осторожностью и всегда в комплексе с терапией для достижения эутиреоидного состояния. Гормональные эффекты антипсихотических нейролептических препаратов включают гиперпролактинемию, которая может вызвать галакторею, гинекомастию и олиго- или аменорею. Очень редко были зафиксированы случаи гипогликемии и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона.

#### *Венозная тромбоэмболия.*

Случаи развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) были зарегистрированы при приеме

антипсихотических лекарственных средств, поскольку у пациентов, получающих терапию антипсихотическими препаратами, часто присутствует риск развития ВТЭ. Должны быть выявлены все возможные факторы риска развития ВТЭ до и во время лечения галоперидолом и приняты профилактические меры.

*Дополнительные предостережения.*

При шизофрении отклик на антипсихотическую медикаментозную терапию может быть отсрочен во времени. При отмене препаратов, рецидив симптомов может не наблюдаться в течение нескольких недель или месяцев. Острые симптомы отмены, такие как тошнота, рвота и бессонница очень редко проявляются после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов. Может возникнуть рецидив и поэтому, желателен постепенный отказ от препарата. Как и другие антипсихотические препараты, галоперидол не должен использоваться один при лечении депрессивных состояний. Его следует комбинировать с подходящими антидепрессантами.

Следует с осторожностью применять у больных с почечной недостаточностью и феохромоцитомой.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременный прием галоперидола с лекарствами, удлиняющими QT-интервал, может вызвать риск развития желудочковой аритмии, в том числе типа «пируэт». Поэтому одновременный прием данных препаратов не рекомендуется. Примерами таких комбинаций может быть прием галоперидола с антиаритмическими средствами класса 1А (например, хинидин, дизопирамид и прокаинамид) и 3 класса (например, амиодарон, соталол и дофетилид), некоторые противомикробные препараты (спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин (внутривенно), трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин), некоторые тетрациклические антидепрессанты (например, мапротилин), другие нейролептики (например, фенотиазины, пимозид и сертиндол), некоторые антигистамины (например, терфенадин), цизаприд, бретилий и некоторые противомаларийные препараты, такие как хинин и мефлохин. Этот список не является исчерпывающим.

Совместное применение лекарственных средств, вызывающих электролитный дисбаланс, может привести к увеличению риска желудочковой аритмии и поэтому не рекомендуется.

Диуретики. Применения диуретиков, особенно вызывающих гипокалиемию, следует избегать. При необходимости предпочтителен прием калийсберегающих диуретиков. Метаболизм галоперидола проходит по нескольким направлениям, включая глюкуронизацию и ферментную систему цитохрома P450 (особенно, CYP 3A4 или CYP 2D6). Ингибирование этих путей метаболизма другими лекарственными средствами или снижение CYP 2D6 ферментативной активности может привести к увеличению концентрации галоперидола и увеличению риска побочных реакций, включая удлинение QT-интервала. В фармакокинетических исследованиях зафиксировано незначительное и умеренное увеличение концентрации галоперидола при совместном его применении с лекарственными средствами, являющимися ингибиторами CYP 3A4 или CYP 2D6 изоферментов, такими как итраконазол, буспирон, венлафаксин, алпразолам, флувоксамин, хинидин, флуоксетин, сертралин, аминазин и прометазин. Увеличение интервала QT и экстрапирамидные расстройства наблюдались, когда галоперидол применялся в комбинации с метаболическими ингибиторами кетоконазолом (400 мг / сут) и пароксетином (20 мг / сут). В этих случаях необходимо уменьшение дозировок галоперидола.

Влияние других лекарственных средств на галоперидол. Продолжительное совместное применение с индукторами микросомального окисления, такими как карбамазепин, фенобарбитал, рифампицин, приводит к значительному уменьшению концентрации галоперидола в крови. Таким образом, при совместном применении, дозы галоперидола должны быть скорректированы. После прекращения приема таких лекарств, будет необходимо уменьшение дозировок галоперидола.

Натрия вальпроат, лекарство, известное как ингибитор глюкуронизации, не влияет на уровень галоперидола в крови.

Влияние галоперидола на другие лекарственные средства. Как и все нейролептики, галоперидол может усиливать угнетение деятельности центральной нервной системы (ЦНС), вызванную воздействием других ЦНС-угнетающих препаратов, включая алкоголь, снотворные, седативные и сильные анальгетики. Возбуждение ЦНС зафиксировано при совместном приеме с метилдопой. Галоперидол является антагонистом адреналина и других симпомометиков, а также обращает эффекты снижения давления адреноблолирующих агентов, таких как гуанетидин. Галоперидол может снизить антипаркинсонические эффекты леводопы. Галоперидол является ингибитором CYP 2D6. Галоперидол ингибирует метаболизм трициклических антидепрессантов, увеличивая их концентрацию в крови.

Другие формы взаимодействия.

В редких случаях сообщалось о появлении энцефалопатии при комбинации лития и галоперидола. В настоящий момент неизвестно, являются ли эти случаи особенностями обмена веществ некоторых индивидуумов или являются следствием злокачественного нейролептического синдрома и/или токсичности лития. Признаками энцефалопатии являются: спутанность сознания, дезориентация, головная боль, нарушение равновесия и сонливости. Одно из исследований выявило бессимптомные нарушения на электроэнцефалограмме, поэтому мониторинг электроэнцефалограмм является целесообразным. При совместном применении препаратов лития и галоперидола, галоперидол следует применять в минимальной эффективной дозе и концентрацию лития следует поддерживать ниже 1 ммоль/л. При появлении симптомов энцефалопатии, терапию следует немедленно прекратить. Имеются сообщения об антагонизме с антикоагулянтом фенедионом. Дозировки антиконвульсантов возможно следует увеличивать, поскольку снижен судорожный порог.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Безопасность применения галоперидола во время беременности не установлена. Есть несколько доказательств вредных воздействий при исследованиях на животных. Плод, при лечении матери антипсихотическими лекарственными средствами, в течение третьего триместра беременности подвержен риску экстрапирамидных расстройств, тяжесть и продолжительность которых может варьироваться. 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 если ожидаемая польза перевешивает ожидаемый риск, вводимая доза и продолжительность лечения должны быть минимизированы. Галоперидол выделяется с грудным молоком. Были зафиксированы отдельные случаи возникновения экстрапирамидных синдромов при грудном вскармливании. Если использование галоперидола является необходимым, преимущество грудного кормления должно быть соотнесено с его риском.

**Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами**

Успокоение и ухудшение бдительности может произойти при повышении дозы в начале лечения, а также при приеме алкоголя и других депрессантов ЦНС. Пациентам не рекомендовано заниматься деятельностью, требующей внимания, например, вождением или эксплуатацией машин во время лечения, поскольку о влиянии галоперидола не известно.

**Побочные эффекты**

Представленные ниже данные охватывают все галоперидолсодержащие лекарственные средства, включая препараты на основе галоперидола деканоата.

Безопасность галоперидола оценивали на 284 испытуемых, принимавших участие в 3х плацебо-контролируемых исследованиях и на 1295 испытуемых, которые участвовали в 16 двойных слепых контролируемых сравнительных испытаниях. Безопасность галоперидола деканоата оценивали в клиническом испытании, проведенном на 410 испытуемых в трех параллелях (одна галоперидола деканоат против флуфеназин, и две галоперидола деканоат в при парентеральной и оральной форме выпуска), 9 открытых испытаний и 1 дозозависимое испытание. На основе данных по безопасности, полученных в результате клинических испытаний, наиболее часто встречающимися побочными эффектами были: экстрапирамидные расстройства (34), бессонница (19), возбуждение (15), гиперкинезия (13), головная боль (12), психические расстройства (9), депрессия (8), увеличение массы тела (8), ортостатическая гипотензия (7) и сонливость (5). Кроме вышеперечисленных побочных реакций, следующие побочные реакции были зафиксированы при клиническом и пострегистрационном применении галоперидола и галоперидола деканоата. Побочные эффекты по частоте классифицируются на следующие группы: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), не известно (не могут быть оценены из имеющихся данных).

Система органов	Очень Часто ( $\geq 1/10$ )	Часто ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечасто ( $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ )	Редко ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$ )	Частота неизвестна
<i>Со стороны системы крови и лимфатической системы</i>			Лейкопения		Агранулоцитоз, нейтропения, панцитопения, тромбоцитопения
<i>Со стороны иммунной системы</i>			Реакции гиперчувствительности		Анафилактические реакции
<i>Со стороны эндокринной системы</i>					Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
<i>Со стороны питания и обмена веществ</i>					Гипогликемия
<i>Психические расстройства</i>	Агрессия, бессонница	Депрессия, Психотические расстройства	Дезориентация, снижение или исчезновение либидо, утомляемость		
<i>Со стороны нервной системы</i>	Экстрапирамидные расстройства, гиперкинезия, головная боль	Поздняя дискинезия, окулогирный криз, дистония, дискинезия, акатизия, бради- и гипокинезия, гипертонус,	Судороги, паркинсонизм, акинезия, ригидность, седация, мышечные контрактуры, непроизвольные	Мышечная дисфункция, злокачественный нейролептический синдром, нистагм	

		сомноленция, маскообразное лицо, тремор, головокружение	движения		
<i>Со стороны зрения</i>		Нарушения зрения	Нечеткость зрения		
<i>Со стороны сердца</i>			Тахикардия		Фибрилляция желудочков, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, экстазистолы
<i>Со стороны сосудистой системы</i>		Ортостатическая гипотензия, гипотензия			
<i>Со стороны органов грудной клетки и средостения</i>			Одышка	Бронхоспазм	Отек гортани, ларингоспазм
<i>Со стороны ЖКТ</i>		Запор, сухость во рту, гиперсаливация, тошнота, рвота			
<i>Гепатобилиарные расстройства</i>		Отклонения в показателях функционального состояния печени	Гепатит, желтуха		Острое поражение печени, холестаз
<i>Со стороны кожи и подкожной жировой клетчатки</i>		Сыпь	Реакции фотосенсибилизации, крапивница, зуд, гипергидроз		Лейкоцитокластический васкулит, эксфолиативный дерматит
<i>Со стороны мышечной и соединительной ткани</i>			Кривошея, мышечная ригидность, мышечные спазмы, мышечно-скелетная жесткость	Тризм, мышечные подергивания	
<i>Со стороны мочевыделительной системы</i>		Задержка мочи			

<i>Нарушения в период беременности, послеродового и перинатального периода</i>					Синдром отмены у новорожденного (см. раздел «Применение при беременности и лактации»)
<i>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>		Эректильная дисфункция	Аменорея, дисменорея, галакторея, дискомфорт и боль в молочных железах	Меноррагия, нарушения менструального цикла, сексуальная дисфункция	Гинекомастия, приапизм
<i>Общие нарушения</i>			Нарушение походки, гипертермия, отек		Внезапная смерть, отек лица, гипотермия
<i>Со стороны показателей клинических и функциональных исследований</i>		Увеличение массы тела, уменьшение массы тела		Удлинение интервала QT на ЭКГ	

Дополнительная информация. Поступала информация об удлинении QT-интервала типа «пируэт», желудочковой аритмии, в том числе фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии, а также об остановке сердца. Эти эффекты могут возникнуть при применении препарата в высоких дозах и у предрасположенных пациентов. Также были зарегистрированы случаи токсического эпидермального некролиза и синдрома Стивенса-Джонсона. Получена информация о развитии венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и тромбоз глубоких вен. Частота проявления вышеперечисленных побочных эффектов неизвестна.

### **Передозировка**

**Симптомы.** В целом, проявлением передозировки галоперидола является усиление его фармакологического действия, наиболее важными проявлениями которого являются: тяжелые экстрапирамидные синдромы, артериальная гипотензия, нарушение сознания вплоть до комы. Необходимо иметь в виду возможный риск появления желудочковой аритмии, связанный с удлинением QT-интервала. Может наблюдаться угнетение дыхания и гипотензия, которые часто достаточно серьезны, чтобы вызвать шоковое состояние. Парadoxально, что чаще проявляется гипертония, а не гипотония. Возможно проявление судорог.

**Лечение.** Для галоперидола не существует специфического антидота. При необходимости дыхание пациента следует поддерживать аппаратом ИВЛ. Поскольку есть отдельные сообщения об аритмии, настоятельно рекомендуется мониторинг ЭКГ. Гипотензию и сосудистую недостаточность следует лечить увеличением ОЦК и другими соответствующими мерами. Не следует использовать адреналин. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением в течение суток и более. Следует поддерживать нормальную температуру тела и употреблять достаточное количество жидкости. В случае проявления тяжелых экстрапирамидных симптомов, необходимо вводить подходящие противопаркинсонические лекарственные средства.

### **Форма выпуска**

По 1 мл в ампулы нейтрального стекла; по 5 ампул в контурную ячейковую упаковку; по 2



или 5 контурных ячейковых упаковок в пачку с инструкцией по применению.

**Срок годности**

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

**Условия хранения.**

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

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель**

СОАО «Ферейн»

Республика Беларусь, г Минск, пер. С. Ковалевской, д. 52а, тел. 213-16-35.