

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГАЛОПЕРИДОЛ ДЕКАНОАТ
(HALOPERIDOL DECANOATE)

Склад:

діюча речовина: галоперидол;

1 мл розчину містить галоперидолу 50 мг (у вигляді галоперидолу деканоату 70,52 мг);

допоміжні речовини: спирт бензиловий, олія кунжутна.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Похідні бутирофенону.

Код АТС N05A D01.

Клінічні характеристики.

Показання. Підтримуюча терапія при хронічній шизофренії та інших психозах, особливо коли лікування галоперидолом швидкої дії було ефективним і є необхідність у застосуванні сильнодіючого нейролептика зі слабо вираженою седативною дією.

Порушення розумової діяльності та поведінки, що відбуваються на тлі психомоторного збудження вимагають підтримуючого лікування.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого із компонентів препарату або до інших похідних бутирофенону. Коматозний стан. Пригнічення діяльності центральної нервової системи, спричинене лікарськими засобами або алкоголем. Хвороба Паркінсона. Ураження базальних гангліїв. Дитячий вік. Клінічно значущі захворювання серця (наприклад нещодавно перенесений гострий інфаркт міокарда; декомпенсована серцева недостатність; аритмії, які лікуються антиаритмічними лікарськими засобами ІА та ІІІ класу); подовження інтервалу QT_c, шлуночкова аритмія в анамнезі або шлуночкова аритмія типу «пірует», клінічно значуща брадикардія; блокада серця ІІ або ІІІ ступеня і неконтрольована гіпокаліємія; одночасний прийом препаратів, які подовжують інтервал QT.

Спосіб застосування та дози. *Призначений тільки для дорослих! Допускаються тільки внутрішньом'язові ін'єкції! Забороняється вводити внутрішньовенно!*

Разову місячну дозу препарату рекомендується вводити глибоко у ділянку сідничних м'язів. Небажано вводити препарат у дозі, об'єм якої перевищує 3 мл, щоб уникнути неприємного відчуття розпирання у місці ін'єкції.

Дорослим: пацієнтам, які перебувають на тривалому лікуванні пероральними антипсихотичними засобами (головним чином галоперидолом), можна рекомендувати перехід на депо-ін'єкції.

Дозу слід підбирати індивідуально. Підбір дози проводити при суворому нагляді лікаря за хворим.

Початкову дозу вибирати із урахуванням симптоматики захворювання, її тяжкості, дози галоперидолу або інших нейролептиків, що призначалися у ході попереднього лікування.

На початку лікування кожні 4 тижні рекомендується призначати дози, які в 10-15 разів перевищують дози галоперидолу, який вводять перорально, що зазвичай становить для дорослих 25-75 мг (0,5-1,5 мл) галоперидолу деканоату. Максимальна початкова доза - не більше 100 мг галоперидолу деканоату.

Залежно від ефекту дозу можна підвищувати поступово, на 50 мг, до одержання оптимального ефекту. Як правило, підтримуюча доза відповідає 20-кратній добовій дозі галоперидолу, який вводять перорально.

При поновленні симптомів основного захворювання у період підбору дози лікування галоперидолом деканоатом можна доповнити галоперидолом, який слід приймати перорально.

Зазвичай ін'єкції слід вводити 1 раз в 4 тижні, однак, враховуючи значні індивідуальні розходження в ефективності, може знадобитися частіше застосування препарату.

Хворим літнього віку і хворим на олігофренію рекомендується менша початкова доза, наприклад по 12,5-25 мг галоперидолу деканоату 1 раз у 4 тижні. Надалі, залежно від отриманого ефекту, дозу можна збільшувати.

Побічні реакції. Як і при будь-якій ін'єкції, у місці уколу можуть виникати місцеві реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: незначне і минуле зниження кількості формених елементів крові, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, панцитопенія, лейкоцитоз, анемія, лімфоцитоз.

З боку імунної системи: анафілактичні та анафілактоїдні реакції.

З боку ендокринної системи: гіперпролактинемія.

Порушення метаболізму та харчування: гіпоглікемія, зниження апетиту.

Психічні розлади: загострення психотичних симптомів, ажитація, сплутаність свідомості, депресія, безсоння, галюцинації.

З боку нервової системи: екстрапірамідні симптоми¹, пізня дискінезія², злоякісний нейролептичний синдром³, великі епілептичні напади, запаморочення, седативний ефект, головний біль, сонливість, гіперкінезія, гіпокінезія, акінезія, маскоподібне обличчя, ністагм.

З боку органів зору: напади закритокутової глаукоми, помутніння зору, а також рух очних яблук.

З боку серця: тахікардія, подовження інтервалу QT на ЕКГ, шлуночкова аритмія, включаючи фібриляцію шлуночків і шлунокову тахікардію, шлуночкову аритмію типу «пірует» і раптову зупинку серця. Також повідомлялося про випадки раптового летального наслідку. Зазначені розлади можуть бути у хворих, які одержують великі дози препарату або схильні до порушень серцево-судинної системи.

Судинні розлади: гіпотензія, артеріальна гіпертензія. При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії, включаючи випадки легеневої емболії, а також випадки тромбозу глибоких вен. Частота виникнення невідома.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, диспепсія, диспепсія, запор, сухість у роті та підвищена слинотеча.

З боку дихальної системи: задишка, бронхоспазм, набряк гортані, ларингоспазм.

З боку печінки: повідомлялося про поодинокі випадки у відхиленнях показників печінкових тестів, гостра печінкова недостатність, гепатит, холестаз. Періодично може спостерігатися жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко спостерігалися реакції підвищеної чутливості включаючи шкірний висип, свербіж шкіри, периферичний набряк, кропив'янку, ексfolіативний дерматит, мультиформну еритему, фотосенсибілізацію, лейкоцитокластичний васкуліт. Періодично може спостерігатися підвищене потовиділення.

З боку опорно-рухового апарату: кривошия, тризм, посмикування м'язів, судоми м'язів, порушення ходи.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: затримка сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: оліго- або аменорея, пріапизм, порушення ерекції, галакторея, гінекомастія; нагрубання, дискомфорт та біль у молочних залозах, менорагія, порушення менструального циклу, статевая дисфункція: порушення ерекції, розлади еякуляції, пріапизм.

Вагітні, післяродовий і перинатальний період: синдром відміни у новонародженого.

Системні порушення або порушення у місці введення: периферичний набряк, набряк обличчя.

Лабораторні показники: порушення печінкової функції, зниження рівня антидіуретичного гормону, порушення регуляції температури тіла (гіпотермія, гіпертермія); зниження або підвищення маси тіла.

1Екстрапірамідні симптоми: при тривалому застосуванні можуть зустрічатися ознаки, характерні для нейролептиків: слинотеча, тремор, м'язова ригідність, брадикінезія, акатизія, гостра дистонія, окулогірний криз, ларингеальна дистонія. У таких випадках можна застосовувати антихолінергічні препарати, однак у жодному разі не з профілактичною метою, оскільки вони знижують ефективність галоперидолу деканоату.

2Пізня дискінезія: як і інші антипсихотичні засоби, в окремих випадках тривале лікування галоперидолом деканоатом або припинення лікування ним може спричинити розвиток пізньої дискінезії. Синдром характеризується мимовільними ритмічними посмикуваннями м'язів язика, обличчя, рота або підборіддя, іноді постійного характеру. Поновлення терапії, підвищення дози, заміна препарату на інший антипсихотичний засіб можуть замаскувати синдром. При появі цих явищ лікування слід припинити якомога швидше.

Ритмічні випадкові посмикування язика можуть бути ранньою ознакою пізньої дискінезії. Відміна лікування на цій ранній стадії може попередити розвиток даного синдрому.

3Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС): як і інші антипсихотичні засоби, галоперидол деканоат може спричиняти розвиток цієї рідкісної ідіосинкразійної реакції, що характеризується гіпертермією, генералізованою ригідністю м'язів, вегетативною лабільністю, підвищеним рівнем креатинінфосфокінази у плазмі крові і порушенням свідомості. Ранньою ознакою ЗНС часто є гіпертермія. При розвитку ЗНС лікування антипсихотичним засобом слід негайно припинити, встановити ретельний нагляд за станом хворого і проводити підтримуючу терапію.

Передозування. Можливість виникнення передозування при парентеральному введенні препарату тривалої дії Галоперидолу деканоату значно менша, ніж при застосуванні пероральної лікарської форми. При підозрі на передозування Галоперидолом деканоатом слід враховувати пролонгований характер дії препарату.

Симптоми: розвиток відомих фармакологічних ефектів і побічних дій у більш вираженій формі.

Симптоми, що становлять найбільшу небезпеку: екстрапірамідні реакції, зниження артеріального тиску, седативний ефект. Екстрапірамідні реакції проявляються у вигляді м'язової ригідності і загального або локалізованого тремору. Частіше можливе підвищення артеріального тиску, ніж зниження його. У виняткових випадках – розвиток коматозного стану з пригніченням дихання та артеріальною гіпотензією, що переходить у шокоподібний стан. Можливе подовження інтервалу QT з розвитком шлуночкових аритмій.

Лікування: специфічного антидоту не існує. Прохідність дихальних шляхів хворого у комі забезпечують за допомогою орофарингеального або ендотрахеального зонда, при пригніченні дихання може знадобитися штучна вентиляція легенів.

Проводити моніторинг життєво важливих функцій і ЕКГ до повної їх нормалізації, лікування тяжких аритмій відповідними протиаритмічними засобами. При зниженому артеріальному тиску і недостатності кровообігу необхідні внутрішньовенне введення достатньої кількості рідини, плазми або концентрованого альбуміну, а також застосування вазопресорних засобів – допаміну або норадреналіну. Не слід застосовувати адреналін, тому що в результаті взаємодії з галоперидолом деканоатом він може спричинити екстремальну гіпотензію. При тяжких екстрапірамідних розладах необхідно застосовувати антипаркінсонічні засоби антихолінергічної дії (наприклад 1-2 мг бензотропіну мезилату внутрішньовенно або внутрішньом'язово) протягом кількох тижнів (можливе поновлення симптомів після відміни цих препаратів).

Застосування у період вагітності або годування груддю. Призначення галоперидолу деканоату у період вагітності можливе лише у випадку, якщо очікувані переваги однозначно перевищують можливий тератогенний ефект.

Новонароджені, на яких впливали антипсихотичні засоби (у тому числі галоперидол) у III триместрі вагітності, мають ризик розвитку побічних реакцій, у тому числі екстрапірамідних симптомів і/або симптомів відміни після пологів, які можуть варіювати за ступенем тяжкості і тривалості. Надходили повідомлення про неспокій, гіпертонію, гіпотонію, тремор, сонливість, респіраторний дистрес або порушення травлення, тому потрібно проводити ретельний моніторинг стану новонароджених.

Галоперидол деканоат проникає у грудне молоко. При лікуванні галоперидолом деканоатом користь від лікування повинна однозначно превалювати над можливою шкодою. У деяких випадках у грудних дітей спостерігали розвиток екстрапірамідних симптомів при застосуванні препарату жінці, яка годує груддю.

Діти. Парантеральне застосування дітям протипоказано!

Особливості застосування. Спостерігалися окремі випадки раптового летального наслідку хворих із психіатричними розладами, які приймали антипсихотичні засоби.

Оскільки у процесі лікування галоперидолом можливе подовження інтервалу QT на ЕКГ, слід оцінити співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату пацієнтам із захворюванням системи кровообігу, з наявністю у сім'ї випадків раптового летального наслідку і/або подовження інтервалу QT в анамнезі, особливо при парентеральному застосуванні галоперидолу. До початку терапії необхідно провести ЕКГ моніторинг. У ході лікування необхідність ЕКГ моніторингу слід визначати індивідуально. Під час терапії дозу необхідно зменшити у разі подовженого інтервалу QT, а галоперидол слід негайно відмінити, якщо інтервал QT перевищує 500 мс.

Порушення балансу електролітів може збільшити ризик розвитку шлуночкових аритмій, тому рекомендується регулярний моніторинг електролітів, особливо у пацієнтів, які приймають діуретики.

Лікування слід розчинати із застосування перорального галоперидолу і лише потім переходити до ін'єкцій галоперидолу деканоату для виявлення непередбачуваних побічних реакцій.

У зв'язку з тим, що метаболізм препарату здійснюється у печінці, необхідно з обережністю застосовувати галоперидол при тяжкій печінковій патології. При тривалому лікуванні необхідний регулярний контроль функції печінки і картини крові.

У поодиноких випадках галоперидол деканоат спричиняв судоми. Лікування хворих на епілепсію або хворих, у яких має місце підвищена схильність до судомних станів (наприклад черепно-мозкова травма в анамнезі, синдром відміни при алкоголізмі), потребує обережності.

Пацієнтам із нирковою недостатністю та феохромоцитомою необхідно дотримуватись обережності при застосуванні галоперидолу.

Тиоксин підсилює токсичність галоперидолу деканоату. Лікування галоперидолом деканоатом хворих, які страждають на гіпертиреоз, припустимо лише при проведенні відповідного тиреостатичного лікування. 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 відмінати поступово, знижуючи дози.

При одночасній наявності депресії і психозу або при домінуванні депресії галоперидол деканоат слід призначати разом з антидепресантами.

При одночасному проведенні антипаркінсонічної терапії, після закінчення лікування галоперидолом деканоатом, її слід продовжити ще на кілька тижнів, оскільки елімінація антипаркінсонічних засобів відбувається швидше. Треба враховувати, що спільне застосування галоперидолу та антихолінергічних препаратів (у тому числі й антипаркінсонічних засобів) може призвести до підвищення внутрішньоочного тиску.

При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ). Оскільки у пацієнтів, які отримують лікування антипсихотичними засобами, часто присутні набуті фактори ризику розвитку ВТЕ, які необхідно виявити до початку лікування, а у ході лікування галоперидолом, необхідно вжити профілактичні заходи.

Галоперидол слід з особливою обережністю застосовувати пацієнтам, які є «повільними метаболізаторами» CYP2D6, а також при застосуванні інгібіторів цитохрому P₄₅₀. Слід уникати одночасного застосування з іншими нейролептичними засобами.

Підвищена летальність у людей літнього віку з деменцією.

Люди літнього віку з деменцією, які отримували антипсихотичні засоби, мали незначно підвищений ризик виникнення летального наслідку порівняно з тими, які не отримували лікування. Даних для надання точного показника величини ризику і причини підвищеного ризику недостатньо.

Галоперидол Деканоат не показаний для лікування порушень поведінки на тлі деменції.

Під час лікування галоперидолом деканоатом забороняється вживати спиртні напої.

На початку лікування препаратом і особливо під час застосування високих доз можлива поява седативного ефекту різного ступеня вираженості зі зниженням уваги, що може посилюватися вживанням алкоголю.

Галоперидол Деканоат, розчин для ін'єкцій містить 15мг/мл бензилового спирту.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У період лікування галоперидолом деканоатом забороняється керувати автомобілем і виконувати роботи, пов'язані з підвищеним ризиком травматизму.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Галоперидол деканоат, подібно до інших нейролептиків, підсилює центральний інгібуючий ефект депресантів (алкоголь, снодійні, заспокійливі, сильнодіючі анальгетики) на центральну нервову систему. Одночасне застосування з ними галоперидолу деканоату може призвести до пригнічення дихання.

Одночасне застосування разом з метилдопою може підсилити ефект її дію на центральну нервову систему. Галоперидол деканоат знижує антипаркінсонічну дію леводопи.

Галоперидол деканоат гальмує метаболізм трициклічних антидепресантів, підвищуючи їх концентрацію у плазмі крові з посиленням антихолінергічної дії та кардіоваскулярної токсичності.

У фармакокінетичних дослідженнях хінідин, буспірон, флуоксетин спричиняли невелике або помірне підвищення концентрації галоперидолу деканоату у плазмі; у таких випадках може знадобитися зниження дози галоперидолу деканоату.

Тривале застосування ензим-індукторів (карбамазепін, фенобарбітал, рифампіцин) значно знижує концентрацію галоперидолу деканоату в крові: може знадобитися збільшення дози галоперидолу деканоату, а після відміни ензим-індуктора – зниження дози галоперидолу.

У кількох випадках одночасне застосування галоперидолу деканоату з літєм супроводжувалося розвитком енцефалопатії, екстрапірамідних симптомів, пізньої дискінезії, зловласного нейролептичного синдрому, стовбурових симптомів, гострого мозкового синдрому і коми. Більшість симптомів мало оборотний характер. Причина їхнього розвитку невідома. З появою подібних реакцій слід негайно припинити застосування галоперидолу.

Галоперидол може знижувати ефективність лікування антикоагулянтам феніндіоном.

Галоперидол може знижувати інтенсивність дії адреналіну та інших симпатоміметиків і спричиняти зниження артеріального тиску при застосуванні альфа-блокаторів (гуанетидин).

Супутнє застосування галоперидолу з препаратами, які, як відомо, можуть подовжувати інтервал QT (такі як антиаритмічні препарати класів ІА і ІІІ, триоксид миш'яку, галофантрин, левометадилу триацетат, мезоридазин, тіоридазин, пімозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, долансетрону мезилат, мефлохин, сертиндол або цизаприд), протипоказано (див. розділ «Протипоказання»), також слід уникати одночасного застосування препаратів, які підвищують електролітний баланс.

Одночасне застосування препаратів, що викликають порушення балансу електролітів, вимагає підвищеної обережності, може збільшуватися ризик розвитку шлуночкових аритмій.

Одночасне застосування з індометацином може призвести до важкої сонливості.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Галоперидол деканоат відноситься до нейролептиків – похідних бутирофенону. Галоперидол деканоате ефіром галоперидолу і деканової кислоти. При внутрішньому'язовому введенні у ході повільного гідролізу відбувається вивільнення галоперидолу, який потім потрапляє у кровообіг. Галоперидол є вираженням антагоністом центральних дофамінових рецепторів і відноситься до сильних нейролептиків.

Галоперидол високоефективний при лікуванні галюцинацій і марення завдяки безпосередній блокаді центральних дофамінових рецепторів (діє, імовірно, на мезокортикальні і лімбічні структури).

Галоперидол також впливає на базальні ганглії (нігростріарні вузли).

Чинить виражену заспокійливу дію при психомоторному збудженні, ефективний при манії та інших ажитациях.

За рахунок впливу на лімбічну систему препарат володіє седативним ефектом, ефективний як додатковий засіб при хронічному болю.

Вплив на базальні ганглії викликає екстрапірамідні побічні реакції (дистонію, акатизію, паркінсонізм).

Виражена периферична антидофамінова активність супроводжується протинудотним і протиблювальним ефектами (діє через хеморецептор тригер зони), розслабленням гастроінтестинального сфінктера і підвищенням вивільнення пролактину (блокує пролактин інгібуючий фактор в аденогіпофізі).

У соціально замкнутих хворих нормалізується соціальна поведінка.

Фармакокінетика.

Концентрація галоперидолу у плазмі, що вивільняється з депо галоперидолу деканоату після внутрішнього'язової ін'єкції, досягає максимуму через 3-9 днів. Період напіввиведення становить близько 3 тижнів. При регулярному щомісячному введенні стадія насичення у плазмі досягається через 2-4 місяці.

Фармакокінетика галоперидолу деканоату після внутрішнього'язового введення має дозозалежний характер. При дозах нижче 450 мг має місце пряма залежність між дозою і концентрацією галоперидолу у плазмі. Для досягнення терапевтичного ефекту необхідна концентрація галоперидолу у плазмі 4-20-25 $\mu\text{г}/\text{л}$. Галоперидол легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр. 92 % зв'язується з білками крові, виводиться каловими масами (60 %) і сечею (40 %), де приблизно 1 % – у незмінному вигляді.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: жовтий або зеленувато-жовтий прозорий розчин, практично в'язкий від часток.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С, в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла. Препарат зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. 1 мл розчину в ампулі з коричневого скла з крапкою для розлому;

5 ампул у пластиковій формі у картонній коробці.

Категорія відпустку. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Рхтер».

Місцезнаходження. Н-1103, Будапешт, вул. Демрї, 19-21, Угорщина/
Н-1103, Budapest, Gyomroi ut. 19-21, Hungary