Листок-вкладыш – информация для пациента

Галоперидол деканоат, 50 мг/мл, раствор для внутримышечного введения (масляный)

Действующее вещество: галоперидола деканоат

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.
- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Галоперидол деканоат и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Галоперидол деканоат.
3. Применение препарата Галоперидол деканоат.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Галоперидол деканоат.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Галоперидол деканоат и для чего его применяют

Препарат Галоперидол деканоат содержит действующее вещество галоперидол (в виде галоперидола деканоата) и относится к группе психолептиков, антипсихотических средств, производных бутирофенона.

Показания к применению

Галоперидол деканоат применяется для поддерживающей терапии шизофрении и шизоаффективных расстройств у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет, состояние которых стабилизировано на фоне приема галоперидола в таблетках. При этих заболеваниях Вы можете видеть, слышать или ощущать то, чего нет на самом деле, верить в то, что не соответствует действительности, ощущать чрезмерную подозрительность или находиться в смятении.

Способ действия препарата Галоперидол деканоат

Действие галоперидола реализуется за счет блокады дофаминовых D_2-рецепторов в центральной нервной системе (ЦНС). Блокируя эти рецепторы, галоперидол помогает нормализовать деятельность мозга, уменьшая выраженность симптомов.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата Галоперидол деканоат

Противопоказания

Не применяйте препарат Галоперидол деканоат:
- если у Вас аллергия на галоперидол, другие производные бутирофенона или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша;

- если Вы стали хуже осознавать окружающее или Ваши реакции стали необычно медленными (угнетение центральной нервной системы);
- если у Вас болезнь Паркинсона;
- если у Вас деменция с тельцами Леви;
- если у Вас прогрессирующий супрануклеарный паралич;
- если у Вас заболевание сердца, сопровождающееся «удлиненным интервалом QT» на электрокардиограмме (ЭКГ);
- если у Вас сердечная недостаточность или недавно был сердечный приступ (инфаркт миокарда);
- если у Вас низкий уровень калия в крови и Вам не назначено лечение по этому поводу (некомпенсированная гипокалиемия);
- если у Вас желудочковая аритмия или полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» в анамнезе;
- если Вы одновременно принимаете лекарства, вызывающие удлинение интервала QT (см. раздел «Другие препараты и препарат Галоперидол деканоат»).

Если что-то из перечисленного относится к Вам, обсудите это с лечащим врачом или медицинской сестрой перед началом применения препарата.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Галоперидол деканоат проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Применение у пожилых пациентов с деменцией

У пожилых пациентов с деменцией, принимающих антипсихотические препараты, отмечается небольшое повышение смертности и частоты инсульта. Если Вы пожилой человек и, особенно, если Вы страдаете деменцией, пожалуйста, проконсультируйтесь с лечащим врачом перед тем, как Вам начнут вводить препарат Галоперидол деканоат.

Обязательно предупредите лечащего врача, если какой-либо из указанных пунктов относится к Вам:

- заболевания сердца;
- судорожные припадки (эпилепсия);
- заболевания почек и (или) печени;
- заболевания щитовидной железы;
- заболевания легких;
- увеличение предстательной железы с задержкой мочи;
- злоупотребление алкоголем;
- длительные эпизоды подавленного настроения или подтвержденный диагноз «депрессия»;
- возраст старше 60 лет.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Галоперидол в высоких дозах может отрицательно влиять на ритм сердца, в том числе приводить к опасным для жизни нарушениям сердечного ритма. Снижение уровня калия (гипокалиемия) и магния (гипомагниемия) в крови также связано с риском развития нарушения ритма. Врач может назначить анализ крови на содержание калия или магния (или других электролитов) до начала или во время лечения препаратом Галоперидол деканоат.

Если у Вас есть заболевания сердца или Вы испытываете симптомы нарушений со стороны сердца, включая учащенное сердцебиение, боль в грудной клетке, одышку, падение артериального давления, головокружение при резком изменении положения тела, сообщите об этом врачу, возможно, Вам потребуется дополнительное обследование (например, электрокардиограмма) перед началом лечения.

Если у Вас есть заболевания, связанные с нарушением мозгового кровообращения, в том числе перенесенный инсульт, сообщите об этом лечащему врачу.

Злокачественный нейролептический синдром

При применении галоперидола может развиться злокачественный нейролептический синдром – редкая реакция организма, характеризующаяся повышением температуры тела (гипертермией), общей мышечной слабостью, нарушением сознания и повышением активности фермента креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Ранним признаком данного синдрома часто является повышение температуры тела.

При появлении одного или нескольких вышеперечисленных признаков как можно скорее обратитесь за медицинской помощью и приостановите лечение препаратом Галоперидол деканоат.

Поздняя дискинезия

При длительном применении или отмене препарата Галоперидол деканоат может возникать поздняя дискинезия. Она проявляется, главным образом, ритмичными, непроизвольными движениями мышц языка, лица, губ или челюсти. У некоторых пациентов проявления могут носить постоянный характер. При появлении признаков поздней дискинезии обсудите с врачом возможность отмены препарата Галоперидол деканоат.

Экстрапирамидные симптомы

Если у Вас наблюдаются подергивания мышц (тремор), скованность (ригидность) мышц, повышенное слюноотделение (гиперсаливация), замедленные движения (брадикинезия), чувство двигательного беспокойства (акатизия), характеризующееся субъективно неприятным или тревожным беспокойством и потребностью быть все время в движении, часто сопровождающееся невозможностью сидеть или стоять спокойно, а также кривошея, гримасничанье, спазм жевательной мускулатуры (тризм), высовывание языка и (или) необычные движения глаз (признаки мышечной дистонии), приостановите применение препарата Галоперидол деканоат и обратитесь за медицинской помощью.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Препарат Галоперидол деканоат может отрицательно влиять на течение заболеваний щитовидной железы, вызывать нарушения, связанные с повышением уровня пролактина (выделение молока из молочных желез, увеличение молочных желез, нарушение менструального цикла), а также понижать уровень сахара (глюкозы) в крови. Если у Вас сахарный диабет или заболевание щитовидной железы, сообщите об этом лечащему врачу. При развитии описанных выше симптомов повышения уровня пролактина приостановите лечение препаратом Галоперидол деканоат и обратитесь к лечащему врачу.

Образование тромбов в венах (венозная тромбоэмболия)

Если у Вас есть заболевания вен, сообщите об этом лечащему врачу перед началом лечения препаратом Галоперидол деканоат.

Начало лечения

Препарат Галоперидол деканоат Вам назначат после того, как Вы будете принимать галоперидол внутрь, чтобы снизить риск непредвиденной повышенной чувствительности к галоперидолу.

Дети и подростки

Препарат Галоперидол деканоат не применяют у детей и подростков младше 18 лет, поскольку его эффективность и безопасность в этой группе пациентов не установлены.

Другие препараты и препарат Галоперидол деканоат

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Не применяйте препарат Галоперидол деканоат, если Вы принимаете следующие препараты, поскольку при их приеме увеличивается риск нарушений ритма сердца:

- дизопирамид, хинидин, амиодарон, дофетилид, дронедарон, ибутилид, соталол (препараты для лечения нарушений ритма сердца);
- циталопрам, эсциталопрам (препараты для лечения депрессии);
- азитромицин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, телитромицин (препараты для лечения бактериальных инфекций);
- фенотиазин, сертиндол, пимозид, зипрасидон (препараты для лечения психических заболеваний);
- пентамидин (противогрибковый препарат);
- галофантрин (противомалярийный препарат);
- доласетрон (препарат от тошноты и рвоты);
- торемифен, вандетаниб (препараты для лечения онкологических заболеваний);
- бепридил (препарат для лечения заболеваний сердца);
- метадон (препарат для обезболивания).

Сообщите врачу, если Вы принимаете мочегонные препараты (диуретики).

Некоторые препараты могут повышать концентрацию галоперидола в крови и таким образом влиять на действие препарата Галоперидол деканоат:

- алпразолам, буспирон (препараты для лечения тревожности);
- флувоксамин, нефазодон, бупропион, дулоксетин, пароксетин, сертралин, венлафаксин, флуоксетин (препараты для лечения депрессии);
- индинавир, саквинавир, ритонавир (препараты для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ-инфекции]);
- итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол (противогрибковые препараты);
- верапамил (препарат для лечения заболеваний сердца);
- хлорпромазин (препарат для лечения психических заболеваний);
- прометазин (препарат от аллергии).

Некоторые препараты могут снижать концентрацию галоперидола в крови и таким образом влиять на действие препарата Галоперидол деканоат:

- карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин (препараты для лечения эпилепсии);
- рифампицин (антибактериальный препарат);
- препараты зверобоя продырявленного (растительные препараты для лечения депрессии).

Если Вы принимаете какой-либо из перечисленных выше препаратов, возможно, врачу потребуется изменить дозу препарата Галоперидол деканоат.

Препарат Галоперидол деканоат может повлиять на действие следующих лекарственных препаратов:

- успокоительных или снотворных;
- для устранения боли (сильных анальгетиков);
- для снижения артериального давления (таких как гуанетидин и метилдопа);
- для лечения тяжелых аллергических реакций (адреналина);
- стимуляторов наподобие амфетаминов;
- для лечения болезни Паркинсона (таких как леводопа);
- для лечения депрессии (трициклических антидепрессантов, таких как имипрамин, дезипрамин);
- разжижающих кровь (фениндиона).

Если Вы применяете препарат Галоперидол деканоат одновременно с препаратами лития и у Вас появится необъяснимая высокая температура или неконтролируемые движения, возникнет спутанность сознания, дезориентация, головная боль, нарушения равновесия и (или) сонливость, прекратите применение обоих препаратов и немедленно обратитесь к врачу.

Если Вы принимаете любой из перечисленных выше лекарственных препаратов, сообщите об этом лечащему врачу или медицинской сестре до начала применения препарата Галоперидол деканоат.

Препарат Галоперидол деканоат с алкоголем
Галоперидол усиливает действие алкоголя на центральную нервную систему. Употребление алкоголя во время лечения препаратом Галоперидол деканоат может вызывать сонливость и снижение концентрации внимания. Сообщите врачу, сколько алкоголя Вы употребляете, и обсудите возможность употребления алкоголя во время лечения препаратом Галоперидол деканоат.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность
Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.
Беременность
Врач может рекомендовать Вам не применять препарат Галоперидол деканоат во время беременности.
У новорожденных детей, чьи матери применяли галоперидол в течение последних 3 месяцев беременности (в последнем триместре), могут наблюдаться следующие нарушения:
- мышечная дрожь (тремор), скованность (ригидность) или слабость мышц;
- сонливость или возбуждение;
- нарушения дыхания или вскармливания.

Частота этих нарушений неизвестна. Если Вы получали терапию препаратом Галоперидол деканоат во время беременности и у ребенка возникли какие-либо из перечисленных нежелательных реакций, обратитесь к лечащему врачу.
Грудное вскармливание
Препарат в небольшом количестве может проникать в грудное молоко и попасть в организм ребенка. Врач обсудит с Вами риски и преимущества грудного вскармливания во время терапии препаратом Галоперидол деканоат.
Фертильность
Препарат Галоперидол деканоат может привести к повышению содержания гормона пролактина в крови, что, в свою очередь, может нарушить способность к зачатию (фертильность) у мужчин и женщин. Обсудите с врачом вопросы, возникшие у Вас по этому поводу.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами
Препарат Галоперидол деканоат может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Нежелательные реакции, такие как сонливость, могут снизить концентрацию внимания, особенно, при первом применении или после применения высокой дозы. Следует воздержаться от управления транспортным средством или работы с механизмами и обсудить это с лечащим врачом.

Препарат Галоперидол деканоат содержит бензиловый спирт
Препарат Галоперидол деканоат содержит 15 мг бензилового спирта в 1 мл раствора. Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. В высоких дозах препарат следует применять с осторожностью и только при необходимости, особенно у пациентов с болезнями печени или почек и (или) в случае беременности или в период грудного вскармливания из-за риска накопления и токсичности.

Препарат Галоперидол деканоат содержит кунжутное масло
Кунжутное масло может изредка вызывать тяжелые аллергические реакции.

3. Применение препарата Галоперидол деканоат

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.
Начало лечения и подбор дозы должны осуществляться под тщательным медицинским контролем.

Рекомендуемая доза
Врач определит, какая доза препарата Галоперидол деканоат Вам требуется и на какое время. Может пройти некоторое время, прежде чем Вы полностью ощутите эффект от препарата. Сначала врач назначит Вам низкую дозу, и затем повысит ее до необходимой. Доза галоперидола, которую Вам назначат, будет зависеть от:
- Вашего возраста;
- состояния Ваших почек и печени;
- Вашей реакции на галоперидол в прошлом;
- других препаратов, которые Вы принимаете.

Взрослые
- Начальная доза, как правило, составляет от 25 до 150 мг.
- Врач может увеличивать дозу на 50 мг 1 раз в 4 недели, пока не подберет наиболее подходящую для Вас дозу (как правило, эффективая доза препарата находится в диапазоне от 50 до 200 мг 1 раз в 4 недели).
- Как правило, интервал между введением препарата составляет 4 недели, а максимальная доза не превышает 300 мг 1 раз в 4 недели.

Пациенты пожилого возраста
- Лечение, как правило, начинают с более низкой дозы, обычно от 12,5 до 25 мг 1 раз в 4 недели.
- Врач может увеличивать дозу, пока не подберет наиболее подходящую для Вас дозу (как правило, эффективая доза препарата находится в диапазоне от 25 до 75 мг 1 раз в 4 недели).
- Как правило, интервал между введением препарата составляет 4 недели, а максимальная доза не превышает 75 мг 1 раз в 4 недели, за исключением случаев, когда лечащий врач сочтет необходимым назначение более высокой дозы.

Пациенты с нарушением функции почек или печени
Если у Вас есть заболевание почек или печени, лечащий врач может назначить Вам препарат Галоперидол деканоат в более низкой начальной дозе и повышать ее с меньшим шагом и через более продолжительные интервалы времени.

В некоторых случаях врач может дополнительно назначить Вам галоперидол для приема внутрь.

Путь и (или) способ введения
Препарат Галоперидол деканоат вводит врач или медицинская сестра. Препарат Галоперидол деканоат предназначен только для внутримышечных инъекций и **не должен вводиться внутривенно**. Его вводят глубоко внутримышечно в ягодичную область.

Если Вы применили препарата Галоперидол деканоат больше, чем следовало
Препарат будет вводить врач или медицинская сестра, поэтому превышение дозы маловероятно. Если Вы сомневаетесь, сообщите об этом врачу или медицинской сестре.

Если Вы забыли применить препарат Галоперидол деканоат
Если Вы пропустили прием у врача для введения следующей дозы препарата, немедленно свяжитесь с врачом, чтобы назначить новую дату визита.

Если Вы прекратили применение препарата Галоперидол деканоат
Вы не должны прекращать применение данного препарата, пока его не отменит врач, так как симптомы Вашей болезни могут вернуться.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Галоперидол деканоат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Серьезные нежелательные реакции
Если Вы заметите любую из перечисленных ниже серьезных нежелательных реакций, прекратите применение препарата Галоперидол деканоат и немедленно обратитесь к врачу. Вам может потребоваться медицинская помощь.
Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):
- реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, которые могут проявляться отеком лица, губ, полости рта, языка или горла; затруднением глотания или дыхания; одышкой; зудящей сыпью (крапивницей);
- злокачественный нейролептический синдром, который проявляется высокой температурой тела, выраженной мышечной скованностью (ригидностью), лабильностью, нарушением сознания и повышением активности фермента креатинфосфокиназы в сыворотке крови;
- остро развивающийся, быстро проходящий отек кожи и подкожной клетчатки или слизистых оболочек вследствие контакта с аллергеном (ангионевротический отек).

Кроме того, с неизвестной частотой при применении препарата Галоперидол деканоат возможна внезапная смерть.
Другие нежелательные реакции
Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):
- изменения мышечного тонуса, нарушение двигательной активности, появление подергиваний (гиперкинезов) или замедления движений (гипокинезии) и их сочетаний (экстрапирамидные расстройства).

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):
- бессонница;
- стойко подавленное настроение (депрессия);
- неприятное чувство внутреннего двигательного беспокойства, внутренняя потребность двигаться или менять позы (акатизия);
- Паркинсонизм: тремор; устойчивое повышение мышечного тонуса, равномерное сопротивление мышц во всех фазах пассивного движения, одинаково выраженное в сгибателях и разгибателях (мышечная ригидность); неспособность удерживать равновесие, трудности ходьбы, падения (постуральная неустойчивость) и замедленный темп движений, трудность начальных движений, трудность поворотов (брадикинезия);
- маскообразное лицо;
- непроизвольные быстрые ритмичные колебательные движения частей тела или всего тела, вызванные мышечными сокращениями (тремор);
- сонливость;
- вялость;
- запор;
- сухость во рту;
- повышенное слюноотделение;

- напряжение (ригидность) мышц;
- нарушение половой функции;
- реакции в месте введения препарата;
- увеличение массы тела.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):
- невозможность произвольных движений или их изменения по силе, объему, скорости вследствие параличей, неподвижности суставов или болей (акинезия);
- нарушение моторики (дискинезия);
- двигательные сокращения отдельных групп мышц в какой-либо части тела (дистония);
- напряжение (ригидность) по типу «зубчатого колеса»;
- повышенный тонус скелетной мускулатуры (гипертонус);
- головная боль;
- отклонение глаз вверх (окулогирный криз);
- нечеткость зрения;
- нарушение зрения;
- учащенное сердцебиение (тахикардия).

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):
- влияние на клетки крови: снижение количества всех типов клеток крови (панцитопения), в том числе выраженное снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения) и снижение количества лейкоцитов (лейкопения) за счет низкого уровня гранулоцитов (агранулоцитоз) и нейтрофилов (нейтропения);
- увеличение уровня пролактина в крови (гиперпролактинемия);
- выработка слишком большого количества антидиуретического гормона (неадекватная секреция антидиуретического гормона);
- снижение уровня глюкозы в крови (гипогликемия);
- психотическое расстройство;
- возбуждение;
- состояние спутанности сознания;
- отсутствие или снижение полового влечения (либидо);
- беспокойство;
- ритмичные, непроизвольные движения мышц языка, лица, губ или челюсти (поздняя дискинезия);
- внезапное болезненное напряжение мышц (судороги);
- замедленность движений, общая медлительность (брадикинезия);
- патологические, непроизвольные движения, внезапно возникающие в одной мышце или группе мышц по ошибочной команде головного мозга (гиперкинезия);
- снижение двигательной активности и замедленность движений (гипокинезия);
- головокружение;
- непроизвольные мышечные сокращения;
- нарушение координации движений;
- ритмичные, повторяющиеся и неконтролируемые подергивания глаз (нистагм);
- сбой сердечного ритма (фибрилляция желудочков);
- учащенное сердцебиение (полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»);
- учащенное сердцебиение (желудочковая тахикардия);
- нарушение сердечного ритма (экстрасистолия);
- снижение артериального давления;
- снижение артериального давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатическая гипотензия);
- отек гортани;

- сужение дыхательных путей, которое приводит к затруднению дыхания (бронхоспазм);
- непродолжительный спазм голосовых связок, который может приводить к нарушению речи и дыхания (ларингоспазм);
- одышка;
- тошнота;
- рвота;
- стремительно развивающееся нарушение работы печени (острая печеночная недостаточность);
- воспаление печени (гепатит);
- другие нарушения со стороны печени, которые вызывают пожелтение кожи или белков глаз (желтуха);
- нарушение оттока желчи из печени, ее застой в желчном пузыре и протоках (холестаз);
- изменения в анализах крови, отражающих функцию печени (отклонения функциональных проб печени от нормы);
- отслаивание или шелушение кожи (эксфолиативный дерматит);
- воспаление мелких кровеносных сосудов, вызывающее кожную сыпь с красными или фиолетовыми бугорками (лейкоцитокластический васкулит);
- повышенная чувствительность к ультрафиолетовому излучению (фоточувствительность);
- образование волдырей на коже, похожих на ожог крапивой (крапивница);
- кожный зуд;
- кожная сыпь;
- чрезмерное потоотделение (гипергидроз);
- разрушение мышечной ткани (рабдомиолиз);
- кривошея;
- затруднение или невозможность открыть рот (тризм);
- мышечные спазмы;
- мышечные подергивания;
- скованность опорно-двигательного аппарата;
- невозможность опорожнить мочевой пузырь (задержка мочи);
- синдром отмены у новорожденных;
- постоянная и болезненная эрекция полового члена (приапизм);
- нарушение менструального цикла;
- отсутствие менструаций (аменорея);
- выделение молока из грудных желез (галакторея);
- увеличение грудных желез у мужчин (гинекомастия);
- изменения менструального цикла, например, отсутствие менструаций или продолжительные, обильные (меноррагия) и болезненные (дисменорея) менструации;
- невозможность достичь стойкой эрекции (эректильная дисфункция);
- боль или дискомфорт в молочных железах;
- отек лица;
- отеки;
- повышение или понижение температуры тела (гипертермия или гипотермия);
- нарушение походки;
- гнойное воспаление (абсцесс) в месте введения препарата;
- удлинение интервала QT на ЭКГ;
- снижение массы тела.

Сообщение о нежелательных реакциях
Если у Вас возникнут какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Интернет-сайт: http://www.dlsmi.kg

5. Хранение препарата Галоперидол деканоат

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.
Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на этикетке ампулы и картонной пачке после слов «Годен до:».
Датой истечения срока годности является последний день месяца.
Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для того, чтобы защитить от света.
Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию или вместе с бытовым мусором. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Галоперидол деканоат содержит
Действующим веществом является галоперидола деканоат.
1 мл раствора для внутримышечного введения содержит галоперидола деканоат 70,52 мг (соответствует 50 мг галоперидола).
Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: бензиловый спирт, масло кунжутное.

Внешний вид препарата Галоперидол деканоат и содержимое его упаковки
Раствор для внутримышечного введения (масляный).
Желтый или зеленовато-желтый прозрачный раствор.
1 мл препарата в ампуле из темного стекла I гидролитического класса с точкой для разлома.
5 ампул в пластиковом поддоне. 1 пластиковый поддон вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель
Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»

Gedeon Richter Plc.
1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А,
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронный адрес: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации
Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза https://eec.eaeunion.org/.

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников.

Несовместимость
Препарат Галоперидол деканоат представляет собой масляный раствор для инъекций, следовательно, вводить его внутривенно нельзя. В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Режим дозирования и способ применения
Режим дозирования
Начало лечения и подбор дозы должны осуществляться под тщательным медицинским контролем.
Индивидуальная доза зависит от тяжести симптоматики и текущей дозы галоперидола для приема внутрь. Пациенты всегда должны получать минимальную эффективную дозу.
Первоначальную дозу галоперидола деканоата устанавливают исходя из кратного увеличения суточной дозы галоперидола для приема внутрь, особых рекомендаций по переходу с других антипсихотических препаратов не разработано.

Взрослые
Переход с галоперидола для приема внутрь

Рекомендуется вводить галоперидол деканоат в 10–15-кратной суточной дозе галоперидола для приема внутрь.
Поэтому доза галоперидола деканоата у большинства пациентов составляет от 25 до 150 мг.
Продолжение лечения
Рекомендуется увеличивать дозу галоперидола деканоата на 50 мг 1 раз в 4 недели (исходя из индивидуальной реакции пациента) до достижения оптимального терапевтического эффекта.
Наиболее эффективная доза, как правило, находится в диапазоне от 50 до 200 мг.
При необходимости введения доз выше 200 мг 1 раз в 4 недели рекомендуется оценить индивидуальное соотношение пользы и риска.
Нельзя превышать максимальную дозу 300 мг 1 раз в 4 недели, так как риски, связанные с безопасностью, начинают превышать потенциальную пользу лечения.
Интервал дозирования
Как правило, интервал между инъекциями составляет 4 недели.
Может потребоваться коррекция интервала дозирования (в зависимости от индивидуальной реакции пациента).
Дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме
Во время перехода на препарат Галоперидол деканоат, подбора дозы или при обострении психотической симптоматики (исходя из индивидуальной реакции пациента) может потребоваться дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме.
Общая доза галоперидола при применении двух лекарственных форм не должна превышать максимальную суточную дозу галоперидола для приема внутрь 20 мг/сут.

Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)
Рекомендации по дозированию галоперидола деканоата у пациентов пожилого возраста
Переход с галоперидола для приема внутрь
Рекомендуются низкие дозы галоперидола деканоата – от 12,5 до 25 мг.
Продолжение лечения
Рекомендуется увеличивать дозу галоперидола деканоата только при необходимости (исходя из индивидуальной реакции пациента) до достижения оптимального терапевтического эффекта.
Наиболее эффективная доза, как правило, находится в диапазоне от 25 до 75 мг.
Дозы выше 75 мг 1 раз в 4 недели можно рассматривать только у пациентов, которые переносят более высокие дозы, и только после повторной оценки индивидуального соотношения пользы и риска для пациента.
Интервал дозирования
Как правило, интервал между инъекциями составляет 4 недели.
Может потребоваться коррекция интервала дозирования (в зависимости от индивидуальной реакции пациента).
Дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме
Во время перехода на препарат Галоперидол деканоат, подбора дозы или при обострении психотической симптоматики (исходя из индивидуальной реакции пациента) может потребоваться дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме.
Общая доза галоперидола при одновременном применении двух лекарственных форм не должна превышать максимальную суточную дозу галоперидола для приема внутрь 5 мг/сут или прежнюю дозу галоперидола для приема внутрь у пациентов, которые получали длительное лечение пероральным галоперидолом.

Пациенты с нарушением функции почек
Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не изучалось. Коррекция дозы не рекомендуется, но при лечении пациентов с почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность. Тем не менее, пациентам с выраженной почечной недостаточностью может потребоваться более низкая первоначальная доза с последующим повышением дозы с меньшим шагом и через более продолжительные интервалы, чем у пациентов с нормальной функцией почек.
Пациенты с нарушением функции печени
Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не изучалось. Так как галоперидол подвергается активному метаболизму в печени, рекомендуется уменьшить первоначальную дозу в два раза и повышать ее с меньшим шагом и через более продолжительные интервалы, чем у пациентов с нормальной функцией печени.
Дети
Безопасность и эффективность препарата Галоперидол деканоат у детей и подростков от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения
Препарат Галоперидол деканоат предназначен **только для внутримышечного введения и не должен вводиться внутривенно**. Его вводят глубоко внутримышечно в ягодичную область. Рекомендуется чередовать ягодичные мышцы. Не рекомендуется вводить более 3 мл препарата, так как у пациента могут возникнуть неприятные ощущения.

Противопоказания
- Гиперчувствительность к галоперидолу и (или) другим производным бутирофенона или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6 листка-вкладыша.
- Кома.
- Угнетение центральной нервной системы (ЦНС).
- Болезнь Паркинсона.
- Деменция с тельцами Леви.
- Прогрессирующий супрануклеарный паралич.
- Врожденный синдром удлиненного интервала QT или наличие удлинения интервала QT в анамнезе.
- Недавно перенесенный острый инфаркт миокарда.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Желудочковая аритмия или полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» в анамнезе.
- Некомпенсированная гипокалиемия.
- Одновременное применение лекарственных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT.

Передозировка
Поскольку передозировка при парентеральном введении менее вероятна, чем при приеме внутрь, следующая информация относится к пероральной форме галоперидола, также с учетом пролонгированного действия галоперидола деканоата.
Симптомы
Развитие известных фармакологических эффектов и нежелательных реакций в более выраженной форме. Симптомы передозировки: выраженные экстрапирамидные

расстройства, артериальная гипотензия и седация. Экстрапирамидные расстройства проявляются ригидностью мышц и генерализованным или локальным тремором. Наряду с артериальной гипотензией также возможно развитие артериальной гипертензии.
В тяжелых случаях пациент впадает в кому, у него отмечается угнетение дыхания и артериальная гипотензия, тяжесть которых может соответствовать шокоподобному состоянию. Необходимо оценить риск желудочковых аритмий, возможно, связанных с удлинением интервала QTc.
Лечение
Специфический антидот отсутствует. Проводится поддерживающая терапия. Диализ при лечении передозировки не рекомендуется, так как с его помощью удаляется очень незначительное количество галоперидола.
Проходимость дыхательных путей у пациентов в состоянии комы необходимо обеспечить с помощью ротоглоточного воздуховода или интубации. При угнетении дыхания может потребоваться искусственная вентиляция легких.
Рекомендуется мониторинг ЭКГ и показателей жизненно важных функций вплоть до нормализации ЭКГ. Для лечения тяжелых аритмий рекомендуется применять соответствующие антиаритмические меры.
Артериальную гипотензию и сосудистый коллапс можно компенсировать внутривенным вливанием жидкостей, плазмы или концентрированного альбумина, а также введением сосудосуживающих средств, таких как допамин или норадреналин. Адреналин применять категорически не рекомендуется, так как в сочетании с галоперидолом он может вызвать выраженную артериальную гипотензию.
При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов рекомендуется применение противопаркинсонических препаратов в течение нескольких недель. Отменять антипаркинсонические препараты следует с большой осторожностью, так как экстрапирамидные симптомы могут возобновиться.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Галоперидол деканоат, 50 мг/мл, раствор для внутримышечного введения (масляный).

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: галоперидола деканоат.

1 мл раствора для внутримышечного введения содержит галоперидола деканоат 70,52 мг (соответствует 50 мг галоперидола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт, масло кунжутное (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения (масляный).

Желтый или зеленовато-желтый прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Галоперидола деканоат применяется для поддерживающей терапии шизофрении и шизоаффективных расстройств у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет, состояние которых стабилизировано на фоне перорального приема галоперидола.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начало лечения и подбор дозы должны осуществляться под тщательным медицинским контролем.

Индивидуальная доза зависит от тяжести симптоматики и текущей дозы галоперидола для приема внутрь. Пациенты всегда должны получать минимальную эффективную дозу.

Первоначальную дозу галоперидола деканоата устанавливают исходя из кратного увеличения суточной дозы галоперидола для приема внутрь, особых рекомендаций по переходу с других антипсихотических препаратов не разработано.

Взрослые

Переход с галоперидола для приема внутрь

Рекомендуется вводить галоперидола деканоат в 10–15-кратной суточной дозе галоперидола для приема внутрь.

Поэтому доза галоперидола деканоата у большинства пациентов составляет от 25 до 150 мг.

Продолжение лечения

Рекомендуется увеличивать дозу галоперидола деканоата на 50 мг 1 раз в 4 недели (исходя из индивидуальной реакции пациента) до достижения оптимального терапевтического эффекта.

Наиболее эффективная доза, как правило, находится в диапазоне от 50 до 200 мг.

При необходимости введения доз выше 200 мг 1 раз в 4 недели рекомендуется оценить индивидуальное соотношение пользы и риска.

Нельзя превышать максимальную дозу 300 мг 1 раз в 4 недели, так как риски, связанные с безопасностью, начинают превышать потенциальную пользу лечения.

Интервал дозирования

Как правило, интервал между инъекциями составляет 4 недели.

Может потребоваться коррекция интервала дозирования (в зависимости от индивидуальной реакции пациента).

Дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме

Во время перехода на препарат Галоперидол деканоат, подбора дозы или при обострении психотической симптоматики (исходя из индивидуальной реакции пациента) может потребоваться дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме.

Общая доза галоперидола при применении двух лекарственных форм не должна превышать максимальную суточную дозу галоперидола для приема внутрь 20 мг/сут.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Рекомендации по дозированию галоперидола деканоата у пациентов пожилого возраста

Переход с галоперидола для приема внутрь

Рекомендуются низкие дозы галоперидола деканоата – от 12,5 до 25 мг.

Продолжение лечения

Рекомендуется увеличивать дозу галоперидола деканоата только при необходимости (исходя из индивидуальной реакции пациента) до достижения оптимального терапевтического эффекта.

Наиболее эффективная доза, как правило, находится в диапазоне от 25 до 75 мг.

Дозы выше 75 мг 1 раз в 4 недели можно рассматривать только у пациентов, которые переносят более высокие дозы, и только после повторной оценки индивидуального соотношения пользы и риска для пациента.

Интервал дозирования

Как правило, интервал между инъекциями составляет 4 недели.

Может потребоваться коррекция интервала дозирования (в зависимости от индивидуальной реакции пациента).

Дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме

Во время перехода на препарат Галоперидол деканоат, подбора дозы или при обострении психотической симптоматики (исходя из индивидуальной реакции пациента) может потребоваться дополнительное применение галоперидола в другой лекарственной форме.

Общая доза галоперидола при одновременном применении двух лекарственных форм не должна превышать максимальную суточную дозу галоперидола для приема внутрь 5 мг/сут или прежнюю дозу галоперидола для приема внутрь у пациентов, которые получали длительное лечение пероральным галоперидолом.

Пациенты с нарушением функции почек

Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не изучалось. Коррекция дозы не рекомендуется, но при лечении пациентов с почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность. Тем не менее, пациентам с выраженной почечной недостаточностью может потребоваться более низкая первоначальная доза с последующим повышением дозы с меньшим шагом и через более продолжительные интервалы, чем у пациентов с нормальной функцией почек (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не изучалось. Так как галоперидол подвергается активному метаболизму в печени, рекомендуется уменьшить первоначальную дозу в два раза и повышать ее с меньшим шагом и через более продолжительные интервалы, чем у пациентов с нормальной функцией печени (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Галоперидол деканоат у детей и подростков от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Галоперидол деканоат предназначен только для внутримышечного введения и не должен вводиться внутривенно. Его вводят глубоко внутримышечно в ягодичную область. Рекомендуется чередовать ягодичные мышцы. Не рекомендуется вводить более 3 мл препарата, так как у пациента могут возникнуть неприятные ощущения.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к галоперидолу и (или) другим производным бутирофенона или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- Кома.
- Угнетение центральной нервной системы (ЦНС).
- Болезнь Паркинсона.
- Деменция с тельцами Леви.
- Прогрессирующий супрануклеарный паралич.
- Врожденный синдром удлиненного интервала QT или наличие удлинения интервала QT в анамнезе.
- Недавно перенесенный острый инфаркт миокарда.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Желудочковая аритмия или полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» в анамнезе.
- Некомпенсированная гипокалиемия.
- Одновременное применение лекарственных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы (в том числе стенокардия, нарушения внутрисердечной проводимости);
- эпилепсия;
- печеночная и (или) почечная недостаточность;
- гипертиреоз (с явлениями тиреотоксикоза);
- легочно-сердечная и дыхательная недостаточность (в том числе при хронической обструктивной болезни легких и острых инфекционных заболеваниях);
- гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи;
- алкоголизм;
- депрессия;
- пожилой возраст.

Повышение смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией

У пациентов с психическими расстройствами, принимающих антипсихотические препараты, в том числе галоперидол, зарегистрированы редкие случаи внезапной смерти (см. раздел 4.8).

Повышенный риск смерти отмечается у пациентов пожилого возраста с психозом на фоне деменции, получающих антипсихотические препараты. Анализ 17 плацебо-контролируемых исследований (анализ первых 10 недель терапии), в основном, с участием

пациентов, принимавших атипичные антипсихотические препараты, показал, что риск смерти у пациентов, получавших лечение, в 1,6–1,7 раза выше риска смерти у пациентов, принимавших плацебо. В ходе 10-недельного контролируемого исследования смертность у пациентов, получавших антипсихотические препараты, составила около 4,5 % по сравнению с 2,6 % в группе плацебо. Хотя причины смерти были различны, большинство летальных исходов имели сердечно-сосудистую (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть) или инфекционную (например, пневмония) природу. Наблюдательные исследования дают основания полагать, что применение галоперидола у пациентов пожилого возраста также связано с повышенной смертностью. Эта связь может быть более выражена при применении галоперидола, чем атипичных антипсихотических препаратов, отчетливее всего проявляется в первые 30 дней после начала лечения и сохраняется не менее 6 месяцев. В какой степени данная связь обусловлена лекарственным препаратом, а в какой сопутствующими заболеваниями и другими характеристиками пациентов, пока не установлено.

Препарат Галоперидол деканоат не предназначен для лечения нарушений поведения, связанных с деменцией.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

При применении галоперидола, помимо внезапной смерти, были зарегистрированы удлинение интервала QTc и (или) желудочковые аритмии (см. разделы 4.3 и 4.8). Риск этих явлений возрастает при применении высоких доз препарата, при высоких концентрациях галоперидола в плазме крови, у предрасположенных пациентов или при парентеральном применении, особенно при внутривенном введении.

Препарат Галоперидол деканоат нельзя вводить внутривенно.

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении у пациентов с брадикардией, заболеваниями сердца, удлинением интервала QTc в семейном анамнезе или при употреблении алкоголя в больших дозах в анамнезе. Также осторожность необходима при лечении пациентов с потенциально высокими концентрациями галоперидола в плазме крови (см. раздел 4.4, подраздел «Медленные метаболизаторы по изоферменту CYP2D6»).

До начала лечения рекомендуется провести контроль ЭКГ. Во время лечения следует оценить необходимость мониторирования ЭКГ с целью выявления удлинения интервала QTc и желудочковых аритмий у всех пациентов. Рекомендуется снизить дозу при удлинении интервала QTc во время лечения, и, если QTc превышает 500 мс, галоперидол должен быть отменен.

Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипомагниемия, повышают риск развития желудочковых аритмий и должны быть компенсированы до начала лечения

галоперидолом. Рекомендуется предварительный и периодический контроль содержания электролитов в плазме крови.

Также были зарегистрированы тахикардия и артериальная гипотензия (в том числе ортостатическая гипотензия) (см. раздел 4.8). При назначении галоперидола пациентам с артериальной гипотензией или ортостатической гипотензией рекомендуется соблюдать осторожность.

Цереброваскулярные события

В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях отмечалось повышение риска цереброваскулярных нежелательных явлений при применении некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией приблизительно в 3 раза. В наблюдательных исследованиях, в которых сравнивалась частота инсульта у пожилых пациентов, получавших какой-либо антипсихотический препарат, и пациентов, не принимавших такие лекарственные препараты, выявлена повышенная частота инсульта в первой группе пациентов. Эта частота может быть выше при применении всех бутирофенонов, включая галоперидол. Механизм повышения риска не установлен. Нельзя исключить повышение риска и у других групп пациентов. У пациентов с факторами риска инсульта препарат Галоперидол деканоат следует применять с осторожностью.

Злокачественный нейролептический синдром

При применении галоперидола может развиться злокачественный нейролептический синдром – редкая реакция по типу идиосинкразии, характеризующаяся гипертермией, генерализованной мышечной ригидностью, вегетативной лабильностью, нарушением сознания и повышением активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Ранним признаком данного синдрома часто является гипертермия. Необходимо незамедлительно прервать лечение антипсихотическими препаратами и в условиях тщательного наблюдения начать соответствующую поддерживающую терапию.

Поздняя дискинезия

При длительном применении или отмене лекарственного препарата у некоторых пациентов может возникать поздняя дискинезия. Синдром проявляется, главным образом, ритмичными непроизвольными движениями мышц языка, лица, губ или челюсти. У некоторых пациентов проявления могут носить постоянный характер. Синдром может быть маскирован при возобновлении лечения, при повышении дозы или при переходе на лечение другим антипсихотическим препаратом. При появлении признаков и симптомов поздней дискинезии необходимо рассмотреть возможность отмены всех антипсихотических препаратов, включая препарат Галоперидол деканоат.

Экстрапирамидные симптомы

Могут наблюдаться экстрапирамидные симптомы (например, тремор, ригидность мышц, гиперсаливация, брадикинезия, акатизия, острая мышечная дистония). При применении галоперидола может развиться акатизия, характеризующаяся субъективно неприятным или тревожным беспокойством и потребностью все время быть в движении, часто сопровождающаяся невозможностью сидеть или стоять спокойно. Развитие акатизии наиболее вероятно в течение первых нескольких недель лечения. Для пациентов с такими симптомами повышение дозы может представлять опасность.

Острая мышечная дистония может возникнуть в течение первых нескольких дней лечения препаратом Галоперидол деканоат, но также может появиться и в более поздние сроки или после повышения дозы. Симптомы мышечной дистонии: кривошея, гримасничанье, спазм жевательной мускулатуры (тризм), высовывание языка и необычные движения глаз, включая окулогирный криз. У пациентов мужского пола и лиц более молодого возраста риск развития таких реакций выше. При развитии острой мышечной дистонии следует прекратить применение препарата.

При необходимости купирования экстрапирамидных симптомов можно применять противопаркинсонические препараты антихолинергического действия, однако их применение в качестве профилактической меры не рекомендуется. Если требуется одновременное лечение противопаркинсоническим препаратом, а он выводится быстрее, чем галоперидол, то его прием следует продолжить и после отмены препарата Галоперидол деканоат, чтобы избежать развития или обострения экстрапирамидных симптомов. При одновременном применении антихолинергических препаратов, в том числе противопаркинсонических препаратов, с препаратом Галоперидол деканоат необходимо помнить о возможности повышения внутриглазного давления.

Судороги/припадки

Сообщалось, что галоперидол может вызывать судороги. При лечении пациентов с эпилепсией и в состояниях, предрасполагающих к развитию судорог (например, алкогольный абстинентный синдром, травма головного мозга), следует соблюдать осторожность.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Поскольку галоперидол метаболизируется в печени, рекомендуется снижение дозы и соблюдение мер предосторожности при лечении пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы 4.2 и 5.2). Известны отдельные случаи нарушения функции печени или гепатита, чаще всего холестатического (см. раздел 4.8).

Нарушения со стороны эндокринной системы

Тироксин может усилить токсичность галоперидола. Антипсихотические препараты у пациентов с гипертиреозом должны применяться с осторожностью и только в сочетании с терапией, направленной на достижение эутиреоидного состояния.

К гормональным эффектам антипсихотических препаратов относится гиперпролактинемия, которая может вызвать галакторею, гинекомастию и олигоменорею или аменорею (см. раздел 4.8). Исследования культур тканей показывают, что пролактин может стимулировать рост клеток опухолей молочной железы у человека. Хотя четкой связи между применением антипсихотических препаратов и раком молочной железы у человека в клинических и эпидемиологических исследованиях не выявлено, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с соответствующим медицинским анамнезом. У пациентов с исходной гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактинзависимыми опухолями препарат Галоперидол деканоат следует применять с осторожностью.

При применении галоперидола отмечались гипогликемия и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (см. раздел 4.8).

Венозная тромбоэмболия

При применении антипсихотических препаратов были зарегистрированы случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Так как у пациентов, принимающих антипсихотические препараты, часто наблюдаются приобретенные факторы риска ВТЭ, необходимо выявить все возможные факторы риска ВТЭ до начала и во время лечения препаратом Галоперидол деканоат и предпринять соответствующие профилактические меры.

Начало лечения

Пациенты, которым планируют назначить лечение препаратом Галоперидол деканоат, сначала должны принимать галоперидол внутрь, чтобы снизить вероятность непредвиденной гиперчувствительности к галоперидолу.

Пациенты с депрессией

Применять препарат Галоперидол деканоат в монотерапии у пациентов с преобладанием симптомов депрессии не рекомендуется. Для лечения состояний, которые характеризуются сочетанием депрессии и психоза, препарат можно комбинировать с антидепрессантами (см. раздел 4.5).

Медленные метаболизаторы по изоферменту CYP2D6

У пациентов, которые являются медленными метаболизаторами по изоферменту цитохрома P450 CYP2D6 и которые одновременно принимают ингибиторы изофермента CYP3A4, препарат Галоперидол деканоат следует применять с осторожностью.

Вспомогательные вещества

Препарат Галоперидол деканоат содержит 15 мг бензилового спирта в 1 мл раствора. Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. В высоких дозах препарат следует применять с осторожностью и только при необходимости, особенно у пациентов с нарушением функции печени или почек и (или) в случае беременности или в период грудного вскармливания из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз).

Препарат Галоперидол деканоат содержит кунжутное масло, которое может изредка вызывать тяжелые аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействий проводились только у взрослых.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Одновременное применение препарата Галоперидол деканоат с лекарственными препаратами, которые вызывают удлинение интервала QTc, противопоказано (см. раздел 4.3). Примерами таких препаратов являются:

- Антиаритмические препараты IA класса (например, дизопирамид, хинидин).
- Антиаритмические препараты III класса (амиодарон, дофетилид, дронедарон, ибутилид, соталол).
- Некоторые антидепрессанты (циталопрам, эсциталопрам).
- Некоторые антибиотики (азитромицин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, телитромицин).
- Другие антипсихотические препараты (производные фенотиазина, сертиндол, пимозид, зипрасидон).
- Некоторые противогрибковые препараты (пентамидин).
- Некоторые противомалярийные препараты (галофантрин).
- Некоторые препараты, влияющие на желудочно-кишечный тракт (доласетрон).
- Некоторые лекарственные препараты для лечения онкологических заболеваний (торемифен, вандетаниб).
- Некоторые другие лекарственные препараты (бепридил, метадон).

Данный перечень не является исчерпывающим.

При применении препарата Галоперидол деканоат в комбинации с лекарственными препаратами, вызывающими нарушения электролитного баланса, рекомендуется соблюдать осторожность (см. раздел 4.4).

Лекарственные препараты, которые могут повышать концентрацию галоперидола в плазме крови

Метаболизм галоперидола осуществляется несколькими путями (см. раздел 5.2). Основной путь – глюкуронирование и восстановление до кетонов. Также в метаболизме участвуют изоферменты системы цитохрома Р450, особенно CYP3A4 и, в меньшей степени, CYP2D6. Подавление этих путей метаболизма другим лекарственным препаратом или снижение активности изофермента CYP2D6 может привести к повышению концентрации галоперидола в плазме крови. Возможен аддитивный эффект подавления активности изофермента CYP3A4 и снижения активности изофермента CYP2D6 (см. раздел 5.2). Исходя из ограниченной и, в ряде случаев, противоречивой информации, потенциальное повышение концентрации галоперидола в плазме крови при одновременном применении ингибитора изофермента CYP3A4 и (или) CYP2D6 может достигать от 20 до 40 %, хотя в некоторых случаях зарегистрировано повышение до 100 %. Примерами лекарственных препаратов, которые могут привести к повышению концентрации галоперидола в плазме крови (исходя из клинического опыта или механизмов межлекарственных взаимодействий), являются:

- Ингибиторы изофермента CYP3A4 – алпразолам, флувоксамин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, позаконазол, саквинавир, верапамил, вориконазол.
- Ингибиторы изофермента CYP2D6 – бупропион, хлорпромазин, дулоксетин, пароксетин, прометазин, сертралин, венлафаксин.
- Комбинированные ингибиторы изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 – флуоксетин, ритонавир.
- С неустановленным механизмом – буспирон.

Данный перечень не является исчерпывающим.

Повышение концентрации галоперидола в плазме крови может увеличить риск нежелательных явлений, в том числе, удлинения интервала QTc (см. раздел 4.4). Удлинение интервала QTc наблюдалось при применении галоперидола в комбинации с ингибиторами метаболизма кетоконазолом (400 мг/сут) и пароксетином (20 мг/сут).

У пациентов, принимающих галоперидол одновременно с такими лекарственными препаратами, рекомендуется проводить мониторинг признаков или симптомов усиления или удлинения фармакологического действия галоперидола, а дозу препарата Галоперидол деканоат при необходимости снизить.

Лекарственные препараты, которые могут снижать концентрацию галоперидола в плазме крови

Одновременное применение галоперидола с мощными индукторами изофермента CYP3A4 может привести к постепенному снижению концентрации галоперидола в плазме крови до такой степени, что эффективность его также снизится. Примерами таких препаратов являются карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Перечень не является исчерпывающим.

Индукция ферментов может наблюдаться уже через несколько дней применения препарата. Максимальная индукция ферментов, как правило, наблюдается приблизительно через 2 недели и может сохраняться некоторое время после отмены терапии лекарственным препаратом. При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 рекомендуется проводить наблюдение за пациентом, а дозу препарата Галоперидол деканоат при необходимости увеличить. После отмены индуктора изофермента CYP3A4 концентрация галоперидола может постепенно возрасти, следовательно, может возникнуть необходимость снизить дозу препарата Галоперидол деканоат.

Известно, что вальпроат натрия подавляет глюкуронирование, но не влияет на концентрацию галоперидола в плазме крови.

Влияние галоперидола на другие лекарственные препараты

Галоперидол может усиливать действие средств, угнетающих ЦНС, в том числе алкоголя, снотворных, седативных препаратов и сильных анальгетиков. Также отмечалось усиление действия на ЦНС при комбинации с метилдопой.

Галоперидол ослабляет действие адреналина и других лекарственных препаратов с симпатомиметической активностью (например, стимуляторов наподобие амфетаминов) и приводит к извращению антигипертензивного действия адреноблокаторов, таких как гуанетидин.

Галоперидол может ослаблять действие леводопы и других агонистов дофамина.

Галоперидол является ингибитором изофермента CYP2D6. Галоперидол тормозит метаболизм трициклических антидепрессантов (таких как имипрамин, дезипрамин), тем самым способствуя повышению их концентраций в плазме крови.

Другие формы взаимодействия

В редких случаях при одновременном применении солей лития и галоперидола наблюдались следующие расстройства: энцефалопатия, экстрапирамидная симптоматика, поздняя дискинезия, злокачественный нейролептический синдром, острый мозговой синдром и кома. Большинство этих симптомов обратимы. Являются ли эти симптомы проявлением определенной нозологической формы, пока неясно.

Тем не менее, при появлении подобной симптоматики у пациентов, принимающих одновременно соли лития и галоперидол, следует немедленно прекратить применение препаратов.

Выявлен антагонизм галоперидола по отношению к антикоагулянту фениндиону.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении у небольшого числа беременных женщин (более 400 случаев беременности с известным исходом) не подтверждают наличия тератогенного действия, фетотоксичности или неонатальной токсичности галоперидола. Тем не менее, описаны отдельные случаи врожденных пороков развития на фоне применения галоперидола в сочетании с другими лекарственными препаратами во время беременности. В исследованиях на животных установлено токсическое действие на репродуктивную функцию. В качестве меры предосторожности следует избегать применения препарата Галоперидол деканоат во время беременности.

У новорожденных, подвергавшихся воздействию антипсихотических препаратов (в том числе галоперидола) в течение III триместра беременности, существует риск развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные расстройства и (или) синдром отмены, которые могут различаться по степени тяжести и продолжительности после родов. У них отмечались возбуждение, гипертонус, гипотонус, тремор, сонливость, дыхательная недостаточность и нарушение вскармливания. Следовательно, рекомендуется тщательное наблюдение за новорожденными.

Лактация

Галоперидол проникает в грудное молоко. Галоперидол в небольших количествах выявляется в плазме крови и моче новорожденных, получавших грудное молоко матерей, принимавших галоперидол. Информации о влиянии галоперидола на организм младенцев, находящихся на грудном вскармливании, недостаточно. Решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении терапии препаратом Галоперидол деканоат необходимо принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Фертильность

Галоперидол повышает концентрацию пролактина. Гиперпролактинемия может подавлять синтез гонадотропин-рилизинг гормона в гипоталамусе, что приводит к снижению секреции гонадотропинов в гипофизе. Это вызывает нарушение репродуктивной функции в результате торможения синтеза половых гормонов у мужчин и женщин (см. раздел 4.4).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Галоперидол деканоат оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Может наблюдаться седативный эффект или нарушение концентрации внимания в той или иной степени, особенно при применении высоких доз и в начале терапии. Данные эффекты усиливаются алкоголем. Пациентам следует рекомендовать воздержаться от управления транспортными средствами и не предпринимать действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, во время лечения препаратом Галоперидол деканоат.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицировали по системно-органным классам и частоте на основании данных исследований и опыта клинического применения галоперидола в пострегистрационном периоде с использованием следующих категорий: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: панцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, анафилактическая реакция.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: гиперпролактинемия, неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: гипогликемия.

Психические нарушения

Часто: бессонница, депрессия.

Частота неизвестна: психотическое расстройство, возбуждение, состояние спутанности сознания, отсутствие либидо, снижение либидо, беспокойство.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: экстрапирамидные расстройства.

Часто: акатизия, паркинсонизм, маскообразное лицо, тремор, сонливость, вялость.

Нечасто: акинезия, дискинезия, дистония, ригидность по типу «зубчатого колеса», гипертонус, головная боль.

Частота неизвестна: злокачественный нейролептический синдром, поздняя дискинезия, судороги, брадикинезия, гиперкинезия, гипокинезия, головокружение, непроизвольные мышечные сокращения, нарушение координации движений, нистагм.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: окулогирный криз, нечеткость зрения, нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия.

Частота неизвестна: фибрилляция желудочков, полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт», желудочковая тахикардия, экстрасистолия.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: отек гортани, бронхоспазм, ларингоспазм, одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: запор, сухость во рту, повышенное слюноотделение.

Частота неизвестна: рвота, тошнота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: острая печеночная недостаточность, гепатит, холестаз, желтуха, отклонения функциональных проб печени от нормы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, реакция фоточувствительности, крапивница, зуд, сыпь, гипергидроз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: ригидность мышц.

Частота неизвестна: рабдомиолиз, кривошея, тризм, мышечные спазмы, мышечные подергивания, скованность опорно-двигательного аппарата.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: задержка мочи.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Частота неизвестна: синдром отмены у новорожденных.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто: нарушение половой функции.

Частота неизвестна: приапизм, аменорея, галакторея, дисменорея, меноррагия, эректильная дисфункция, гинекомастия, боль в молочных железах, дискомфорт в молочных железах, нарушение менструального цикла.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: реакции в месте введения.

Частота неизвестна: внезапная смерть, отек лица, отеки, гипертермия, гипотермия, нарушение походки, абсцесс в месте введения.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: увеличение массы тела.

Частота неизвестна: удлинение интервала QT на ЭКГ, снижение массы тела.

Класс-специфические эффекты антипсихотических препаратов

При применении антипсихотических препаратов также были зарегистрированы случаи остановки сердца, ВТЭ, включая тромбоэмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен. Частота данных нежелательных реакций не установлена.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Интернет-сайт: http://www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Поскольку передозировка при парентеральном введении менее вероятна, чем при приеме внутрь, следующая информация относится к пероральной форме галоперидола, также с учетом пролонгированного действия галоперидола деканоата.

Симптомы

Развитие известных фармакологических эффектов и нежелательных реакций в более выраженной форме. Симптомы передозировки: выраженные экстрапирамидные расстройства, артериальная гипотензия и седация. Экстрапирамидные расстройства проявляются ригидностью мышц и генерализованным или локальным тремором. Наряду с артериальной гипотензией также возможно развитие артериальной гипертензии.

В тяжелых случаях пациент впадает в кому, у него отмечается угнетение дыхания и артериальная гипотензия, тяжесть которых может соответствовать шокоподобному состоянию. Необходимо оценить риск желудочковых аритмий, возможно, связанных с удлинением интервала QTc.

Лечение

Специфический антидот отсутствует. Проводится поддерживающая терапия. Диализ при лечении передозировки не рекомендуется, так как с его помощью удаляется очень незначительное количество галоперидола (см. раздел 5.2).

Проходимость дыхательных путей у пациентов в состоянии комы необходимо обеспечить с помощью ротоглоточного воздуховода или интубации. При угнетении дыхания может потребоваться искусственная вентиляция легких.

Рекомендуется мониторинг ЭКГ и показателей жизненно важных функций вплоть до нормализации ЭКГ. Для лечения тяжелых аритмий рекомендуется применять соответствующие антиаритмические меры.

Артериальную гипотензию и сосудистый коллапс можно компенсировать внутривенным вливанием жидкостей, плазмы или концентрированного альбумина, а также введением сосудосуживающих средств, таких как допамин или норадреналин. Адреналин применять категорически не рекомендуется, так как в сочетании с галоперидолом он может вызвать выраженную артериальную гипотензию.

При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов рекомендуется применение противопаркинсонических препаратов в течение нескольких недель. Отменять антипаркинсонические препараты следует с большой осторожностью, так как экстрапирамидные симптомы могут возобновиться.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психолептики. Антипсихотические средства. Производные бутирофенона.

Код АТХ: N05AD01

Механизм действия

Галоперидола деканоат представляет собой сложный эфир галоперидола и декановой кислоты, является антипсихотическим препаратом пролонгированного действия, относящимся к производным бутирофенона. После внутримышечного введения галоперидола деканоат постепенно высвобождается из мышечной ткани и медленно гидролизуется с образованием свободного галоперидола, который всасывается в системный кровоток. Является мощным антагонистом центральных дофаминовых D_2-рецепторов, в рекомендуемых дозах проявляет низкую альфа$_1$-адреноблокирующую активность, не обладает антигистаминным или холиноблокирующим действием.

Фармакодинамические эффекты

Галоперидол подавляет бред и галлюцинации в результате блокады дофаминергических сигнальных путей в мезолимбических структурах. Центральное антидофаминергическое действие проявляется в базальных ядрах (нигростриарных волокнах). Галоперидол эффективно устраняет психомоторное возбуждение, чем объясняется его благоприятное действие при маниях и других синдромах, сопровождающихся возбуждением.

Влияние на базальные ядра, вероятно, лежит в основе нежелательных экстрапирамидных двигательных нарушений (мышечная дистония, акатизия и паркинсонизм).

Антидофаминергическое действие галоперидола на лактотрофные клетки передней доли гипофиза обусловливает гиперпролактинемию вследствие устранения дофамин-опосредованного тонического торможения секреции пролактина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения галоперидола деканоата происходит медленное и постоянное выделение свободного галоперидола из депо. Концентрация в плазме крови увеличивается постепенно, достигая максимума, как правило, через 3–9 дней после инъекции.

Равновесная концентрация препарата в плазме крови пациентов, получающих ежемесячные инъекции, достигается через 2–4 месяца.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови у взрослого человека составляет в среднем от 88 до

92 %. Степень связывания с белками плазмы крови характеризуется высокой межиндивидуальной изменчивостью. Галоперидол быстро распределяется по разным тканям и органам, о чем свидетельствует большой объем распределения (в среднем от 8 до 21 л/кг после внутривенного введения). Галоперидол легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Он также проникает через плаценту и в грудное молоко.

Биотрансформация

Галоперидол подвергается активному метаболизму в печени. Основными путями метаболизма галоперидола в организме человека являются глюкуронирование, восстановление до кетонов, окислительное N-деалкилирование и образование производных пиридиния. Считается, что метаболиты галоперидола не вносят существенного вклада в его активность; тем не менее, около 23 % препарата биотрансформируется путем восстановления, и обратный переход восстановленного метаболита в первоначальное соединение полностью исключить нельзя. В метаболизме галоперидола участвуют изоферменты цитохрома P450 CYP3A4 и CYP2D6. Ингибирование или индукция изофермента CYP3A4 или ингибирование изофермента CYP2D6 может повлиять на метаболизм галоперидола. Снижение активности изофермента CYP2D6 может привести к повышению концентрации галоперидола.

Элиминация

После внутримышечного введения галоперидола деканоата конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет в среднем 3 недели. Это дольше, чем при применении других лекарственных форм галоперидола, для которых конечный период полувыведения равен в среднем 24 часам после приема внутрь и 21 часу после внутримышечного введения. Кажущийся клиренс галоперидола после внесосудистого введения колеблется от 0,9 до 1,5 л/ч/кг и снижен у медленных метаболизаторов по изоферменту CYP2D6. Снижение активности изофермента CYP2D6 может привести к повышению концентрации галоперидола. Межиндивидуальная вариабельность (коэффициент вариации, %) клиренса галоперидола у пациентов с шизофренией в популяционном фармакокинетическом анализе составляла 44 %. После внутривенного введения галоперидола 21 % дозы выводится через кишечник, а 33 % – почками. Менее 3 % дозы препарата выводится почками в неизмененном виде.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика галоперидола после внутримышечного введения галоперидола деканоата носит дозозависимый характер. При введении доз менее 450 мг между дозой и концентрацией галоперидола в плазме крови наблюдается почти линейная зависимость.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Концентрации галоперидола в плазме крови у пациентов пожилого возраста были выше, чем у более молодых пациентов при введении такой же дозы. Результаты небольших клинических исследований указывают на сниженный клиренс и более продолжительный период полувыведения галоперидола у пациентов пожилого возраста. Результаты попадают в диапазон наблюдаемых колебаний фармакокинетических показателей галоперидола. При применении у пациентов пожилого возраста рекомендуется коррекция дозы (см. раздел 4.2).

Почечная недостаточность

Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не изучалось. Несмотря на то, что нарушение функции почек не должно иметь клинически значимого влияния на выведение галоперидола, при лечении пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в случаях выраженной почечной недостаточности, в связи с долгим периодом полувыведения галоперидола и его восстановленного метаболита и возможностью накопления (см. раздел 4.2).

Ввиду большого объема распределения галоперидола и высокой степени связывания с белками плазмы крови с помощью диализа можно удалить крайне незначительное количество препарата.

Печеночная недостаточность

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику галоперидола не изучалось. Тем не менее, печеночная недостаточность может оказывать существенное влияние на фармакокинетику галоперидола, так как он активно метаболизируется в печени. Следовательно, при лечении пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется снижение начальной дозы в два раза и соблюдение мер предосторожности (см. разделы 4.2 и 4.4).

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Терапевтические концентрации

На основании опубликованных данных многочисленных клинических исследований терапевтический эффект у большинства пациентов с острой или хронической формами шизофрении достигается при концентрациях препарата в плазме крови от 1 до 10 нг/мл. Некоторым пациентам могут потребоваться более высокие концентрации вследствие высокой межиндивидуальной изменчивости фармакокинетических показателей галоперидола.

У пациентов с первым приступом шизофрении, получавших терапию галоперидолом

короткого действия, ответ на терапию может быть достигнут при концентрациях от 0,6 до 3,2 нг/мл, как показывает оценка доли связанных D_2-рецепторов при условии, что 60–80 % связанных D_2-рецепторов лучше всего обеспечивают достижение терапевтического ответа при минимальных экстрапирамидных симптомах. В среднем, концентрации в данном диапазоне можно достичь при суточных дозах от 1 до 4 мг.

В связи с высокой межиндивидуальной изменчивостью фармакокинетических показателей галоперидола и зависимостью эффекта от концентрации рекомендуется подбирать индивидуальную дозу галоперидола деканоата исходя из реакции пациента на лечение. Необходимо учитывать время после изменения дозы, необходимое для достижения новой равновесной концентрации в плазме крови, и дополнительное время для проявления терапевтического ответа. В отдельных случаях может быть целесообразным измерение концентрации галоперидола в крови.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

С увеличением дозы и концентрации галоперидола в плазме крови возрастает риск удлинения интервала QTc.

Экстрапирамидная симптоматика

При применении препарата в терапевтическом диапазоне могут развиться экстрапирамидные симптомы, хотя их частота, как правило, возрастает при применении в дозах, превышающих терапевтические.

5.3. Данные доклинической безопасности

В стандартных доклинических исследованиях местного раздражающего действия, токсичности при многократном применении и генотоксичности не было выявлено особых опасностей для человека. У грызунов введение галоперидола сопровождалось снижением фертильности, умеренным тератогенным и эмбриотоксическим действием.

В исследовании канцерогенного потенциала галоперидола наблюдалось дозозависимое увеличение частоты аденом гипофиза и рака молочной железы у самок мышей. Эти опухоли могут быть обусловлены продолжительной блокадой дофаминовых D_2-рецепторов и гиперпролактинемией. Значимость выявленных изменений в частоте опухолей у грызунов в свете риска для человека не установлена.

По данным нескольких опубликованных исследований *in vitro*, галоперидол блокирует hERG-каналы сердца. В ряде исследований *in vivo* внутривенное введение галоперидола некоторым видам животных вызывало существенное удлинение интервала QTc в дозах около 0,3 мг/кг, что соответствует C_{max} в плазме крови как минимум в 7–14 раз выше терапевтических концентраций в плазме крови от 1 до 10 нг/мл, которые эффективны у большинства пациентов в клинических исследованиях. Дозы при внутривенном введении,

приводившие к удлинению интервала QTc, не вызывали аритмии. В нескольких исследовани*ях* на животных внутривенное введение галоперидола в более высокой дозе (1 мг/кг и выше) вызывало удлинение интервала QTc и (или) желудочковые аритмии при C_{max} в плазме крови как минимум в 38–137 раз выше эффективных терапевтических концентраций в плазме крови большинства пациентов в клинических исследованиях.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензиловый спирт

Масло кунжутное

6.2. Несовместимость

Препарат Галоперидол деканоат представляет собой масляный раствор для инъекций, следовательно, вводить его внутривенно нельзя. В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для того, чтобы защитить от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

1 мл препарата в ампуле из темного стекла I гидролитического класса с точкой для разлома. 5 ампул в пластиковом поддоне. 1 пластиковый поддон вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А,

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Галоперидол деканоат доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.