Апо-Галоперидол



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное бутирофенона. Оказывает выраженное антипсихотическое действие, обусловленное блокадой деполяризации или уменьшением степени возбуждения допаминовых нейронов (снижение высвобождения) и блокадой постсинаптических допаминовых D_2-рецепторов в мезолимбических и мезокортикальных структурах головного мозга.

Оказывает умеренное седативное действие, обусловленное блокадой α-адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; выраженное противорвотное действие, обусловленное блокадой допаминовых D_2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие и галакторея, обусловленная блокадой допаминовых рецепторов гипоталамуса.

Длительный прием сопровождается изменением эндокринного статуса, в передней доле гипофиза повышается продукция пролактина и снижается продукция гонадотропных гормонов.

Блокада допаминовых рецепторов в допаминовых путях черно-полосатой субстанции способствует развитию экстрапирамидных двигательных реакций; блокада допаминовых рецепторов в тубероинфундибулярной системе вызывает уменьшение высвобождения СТГ.

Практически не оказывает холиноблокирующего действия.

Устраняет стойкие изменения личности, бред, галлюцинации, мании, усиливает интерес к окружающему. Эффективен у пациентов, резистентных к другим нейролептикам. Оказывает некоторое активирующее действие. У гиперактивных детей устраняет избыточную двигательную активность, поведенческие расстройства (импульсивность, затрудненную концентрацию внимания, агрессивность).

В отличие от галоперидола галоперидола деканоат характеризуется пролонгированным действием.

Фармакокинетика

При приеме внутрь абсорбируется из ЖКТ на 60%. C_{max} в плазме при приеме внутрь достигается через 3-6 ч, при в/м введении - через 10-20 мин, при в/м введении галоперидола деканоата - 3-9 дней. Подвергается эффекту "первого прохождения" через печень.

Связывание с белками составляет 92%. V_d при равновесной концентрации - 18 л/кг. Активно метаболизируется в печени при участии изоферментов CYP2D6, CYP3A3, CYP3A5, CYP3A7. Является ингибитором изофермента CYP2D6. Активных метаболитов нет.

Легко проникает через гистогематические барьеры, включая ГЭБ. Выделяется с грудным молоком

$T_{1/2}$ при приеме внутрь - 24 ч, при в/м введении - 21 ч, при в/в введении - 14 ч. Галоперидола деканоат выводится в

течение 3 нед.

Выводится почками - 40% и с желчью через кишечник - 15%.

Показания к применению:

Острые и хронические психотические расстройства (в т.ч. шизофрения, маниакально-депрессивный, эпилептический, алкогольный психозы), психомоторное возбуждение различного генеза, бред и галлюцинации различного генеза, хорея Гентингтона, олигофрения, ажитированная депрессия, расстройства поведения в пожилом и детском возрасте (в т.ч. гиперреактивность у детей и детский аутизм), психосоматические нарушения, болезнь Туретта, заикание, длительно сохраняющиеся и устойчивые к терапии рвота и икота, профилактика и лечение тошноты и рвоты при проведении химиотерапии.

Относится к болезням:

- Депрессия
- Заикание
- Олигофрения
- Рвота
- Тошнота
- Хорея
- Шизофрения

Противопоказания:

Заболевания ЦНС, сопровождающиеся симптомами экстрапирамидных расстройств, депрессия, истерия, кома различной этиологии; тяжелое токсическое угнетение ЦНС, вызванное лекарственными препаратами. Беременность, лактация. Детский возраст до 3 лет. Повышенная чувствительность к галоперидолу и другим производным бутирофенона.

Способ применения и дозы:

При приеме внутрь для взрослых начальная доза - по 0.5-5 мг 2-3 раза/сут, для пациентов пожилого возраста - по 0.5-2 мг 2-3 раза/сут. Далее, в зависимости от реакции пациента на лечение, дозу постепенно увеличивают в большинстве случаев до 5-10 мг/сут. Высокие дозы (более 40 мг/сут) применяют в редких случаях, в течение короткого времени и при отсутствии сопутствующих заболеваний. Для детей - 25-75 мкг/кг/сут в 2-3 приема.

При в/м введении взрослым начальная разовая доза составляет 1-10 мг, интервал между повторными инъекциями - 1-8 ч; при применении депо-формы доза составляет 50-300 мг 1 раз в 4 нед.

Для в/в введения разовая доза - 0.5-50 мг, частота введения и доза при повторном введении зависят от показаний и клинической ситуации.

Максимальные дозы: при приеме внутрь для взрослых - 100 мг/сут; в/м - 100 мг/сут, при применении депо-формы - 300 мг/мес.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: головная боль, бессонница, состояние беспокойства, чувство тревоги и страха, эйфория, возбуждение, сонливость (особенно в начале лечения), акатизия, депрессия или эйфория, летаргия, приступ эпилепсии, развитие парадоксальной реакции (обострение психоза, галлюцинации); при длительном лечении - экстрапирамидные расстройства (в т.ч. поздняя дискинезия, поздняя дистония и ЗНС).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: при применении в высоких дозах - артериальная гипотензия, тахикардия, аритмия, изменения ЭКГ (увеличение интервала QT, признаки трепетания и мерцания желудочков).

Со стороны пищеварительной системы: при применении в высоких дозах - снижение аппетита, сухость во рту, гипосаливация, тошнота, рвота, запор или диарея, нарушения функции печени вплоть до развития желтухи.

Со стороны системы кроветворения: редко - легкая и временная лейкопения, лейкоцитоз, агранулоцитоз, незначительная эритропения и тенденция к моноцитозу.

Со стороны эндокринной системы: гинекомастия, боли в грудных железах, гиперпролактинемия, нарушения менструального цикла, снижение потенции, повышение либидо, приапизм.

Со стороны обмена веществ: гипер- и гипогликемия, гипонатриемия; повышенное потоотделение, периферические отеки, увеличение массы тела.

Со стороны органа зрения: нарушения остроты зрения, катаракта, ретинопатия, нарушения аккомодации.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, бронхоспазм, ларингоспазм, гиперпирексия.

Дерматологические реакции: макуло-папулезные и акнеобразные изменения кожи; редко - фотосенсибилизация, алопеция.

Эффекты, обусловленные холинергическим действием: сухость во рту, гипосаливация, задержка мочи, запор.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Галоперидол противопоказан при беременности и в период лактации.

В *экспериментальных исследованиях* в ряде случаев обнаружено тератогенное и фетотоксическое действие. Галоперидол выделяется с грудным молоком. Показано, что концентрации галоперидола в грудном молоке достаточны для того, чтобы вызвать седативный эффект и нарушение двигательных функций у грудного ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, с этанолом возможно усиление депрессии ЦНС, угнетения дыхания и гипотензивного действия.

При одновременном применении препаратов, вызывающих экстрапирамидные реакции, возможно повышение частоты и тяжести экстрапирамидных эффектов.

При одновременном применении лекарственных средств, обладающих антихолинергической активностью, возможно усиление антихолинергических эффектов.

При одновременном применении с противосудорожными средствами возможно изменение вида и/или частоты эпилептиформных припадков, а также снижение концентрации галоперидола в плазме крови; с трициклическими антидепрессантами (в т.ч. с дезипрамином) - уменьшается метаболизм трициклических антидепрессантов, повышается риск развития судорог.

При одновременном применении галоперидол потенцирует действие антигипертензивных средств.

При одновременном применении с бета-адреноблокаторами (в т.ч. с пропранололом) возможна выраженная артериальная гипотензия. При одновременном применении галоперидола и пропранолола описан случай тяжелой артериальной гипотензии и остановки сердца.

При одновременном применении наблюдается уменьшение эффекта непрямых антикоагулянтов.

При одновременном применении с солями лития возможно развитие более выраженных экстрапирамидных симптомов в связи с усилением блокады допаминовых рецепторов, а при применении в высоких дозах возможна необратимая интоксикация и тяжелая энцефалопатия.

При одновременном применении с венлафаксином возможно повышение концентрации галоперидола в плазме крови; с гуанетидином - возможно уменьшение гипотензивного действия гуанетидина; с изониазидом - имеются сообщения о повышении концентрации изониазида в плазме крови; с имипенемом - имеются сообщения о транзиторной артериальной гипертензии.

При одновременном применении с индометацином возможны сонливость, спутанность сознания.

При одновременном применении с карбамазепином, который является индуктором микросомальных ферментов печени, возможно повышение скорости метаболизма галоперидола. Галоперидол может повышать концентрацию карбамазепина в плазме крови. Возможно проявление симптомов нейротоксичности.

При одновременном применении возможно снижение терапевтического действия леводопы, перголида вследствие блокады галоперидолом допаминовых рецепторов.

При одновременном применении с метилдопой возможны седативное действие, депрессия, деменция, спутанность сознания, головокружение; с морфином - возможно развитие миоклонуса; с рифампицином, фенитоином, фенобарбиталом - возможно уменьшение концентрации галоперидола в плазме крови.

При одновременном применении с флувоксамином имеются ограниченные сообщения о возможном повышении концентрации галоперидола в плазме крови, что сопровождается токсическим действием.

При одновременном применении с флуоксетином возможно развитие экстрапирамидных симптомов и дистонии; с хинидином - повышение концентрации галоперидола в плазме крови; с цизапридом - удлинение интервала QT на ЭКГ.

При одновременном применении с эпинефрином возможно "извращение" прессорного действия эпинефрина, и в результате этого - развитие тяжелой артериальной гипотензии и тахикардии.

Особые указания и меры предосторожности:

Не рекомендуется парентеральное применение у детей.

С осторожностью применяют при сердечно-сосудистых заболеваниях с явлениями декомпенсации, нарушениях проводимости миокарда, увеличении интервала QT или риске увеличения интервала QT (в т.ч. гипокалиемия, одновременное применение с препаратами, которые могут увеличивать интервал QT); при эпилепсии; закрытоугольной глаукоме; печеночной и/или почечной недостаточности; при тиреотоксикозе; легочно-сердечной и дыхательной недостаточности (в т.ч. при ХОБЛ и острых инфекционных заболеваниях); при гиперплазии предстательной железы с задержкой мочи; при хроническом алкоголизме; одновременно с антикоагулянтами.

В случае развития поздней дискинезии необходимо постепенно снизить дозу галоперидола и назначить другой препарат.

Имеются сообщения о возможности появления на фоне терапии галоперидолом симптомов несахарного диабета, обострения глаукомы, тенденции (при длительном лечении) к развитию лимфомоноцитоза.

Пациентам пожилого возраста обычно требуется меньшая начальная доза и более постепенный подбор дозы. Для этого контингента больных характерна большая вероятность развития экстрапирамидных нарушений. Для выявления ранних признаков поздней дискинезии рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом.

На фоне лечения нейролептиками развитие ЗНС возможно в любое время, но наиболее часто он возникает вскоре после начала терапии или после перевода пациента с одного нейролептического средства на другое, во время комбинированного лечения с другим психотропным препаратом или после увеличения дозы.

В период лечения не допускать употребления алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период применения галоперидола следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и высокой скорости психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью применяют при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С осторожностью применяют при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста обычно требуется меньшая начальная доза и более постепенный подбор дозы. Для этого контингента больных характерна большая вероятность развития экстрапирамидных нарушений. Для выявления ранних признаков поздней дискинезии рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом.

Применение в детском возрасте

Противопоказан днтям до 3-х лет. Не рекомендуется парентеральное применение у детей.

Источник: http://drugs.thead.ru/Apo-Galoperidol