

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DECALDOL 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 50 mg haloperydolu w postaci dekanonianu haloperydolu (*Haloperidoli decanoas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty oleisty płyn, żółty lub brunatny, o różnej intensywności zabarwienia.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Długotrwałe leczenie podtrzymujące schizofrenii i innych psychoz (zwłaszcza paranoidalnych), innych zaburzeń zachowania lub zaburzeń psychicznych, w których wskazane jest zastosowanie leku neuroleptycznego.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie domięśniowe.

Dekanonian haloperydolu jest przeznaczony wyłącznie dla dorosłych.

Produkt leczniczy Decaldol należy podawać wyłącznie w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym, w duże grupy mięśni, np. w mięsień pośladkowy. Produktu Decaldol nie podawać doustnie.

Ze względu na zróżnicowaną odpowiedź pacjentów leczonych lekami neuroleptycznymi, dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie do stanu danego pacjenta. Wielkość dawki początkowej produktu Decaldol zależy od nasilenia objawów oraz dawki wcześniej stosowanej doustnej postaci haloperydolu. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę leku.

Zalecana dawka początkowa u dorosłych to 50 mg haloperydolu (1 ml produktu Decaldol) co 4 tygodnie. W cięższych przypadkach dawkę produktu można zwiększać o 50 mg haloperydolu (1 ml produktu Decaldol) co 4 tygodnie, maksymalnie do 300 mg (6 ml produktu Decaldol). Jeżeli z klinicznych przyczyn preferowane jest podawanie leku co 2 tygodnie, należy podać dawkę o połowę mniejszą.

U pacjentów z ciężkimi objawami lub u osób leczonych dużymi doustnymi dawkami podtrzymującymi, może być konieczne zastosowanie dużych dawek produktu. Jednak kliniczne doświadczenie związane ze stosowaniem dawek większych niż 300 mg (6 ml produktu Decaldol) na miesiąc jest ograniczone.

Nie zaleca się wstrzykiwania większej objętości roztworu niż 3 ml w to samo miejsce, ponieważ może to wywołać dyskomfort u pacjenta. Przed podaniem produktu należy dokonać aspiracji, aby upewnić się, czy igła nie tkwi w naczyniu.

Poniżej podano dawki leków neuroleptycznych i odpowiadające im dawki produktu Decaldol – co może być przydatne podczas dokonywania zamiany innych neuroleptyków na haloperydol.

U pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali doustnie takie leki neuroleptyczne jak:

- chloropromazynę – 500 mg chloropromazyny na dobę odpowiada 100 mg haloperydolu (2 ml produktu Decaldol) podawanego raz na miesiąc.
- dekanonian flufenazyny – 25 mg dekanonianu flufenazyny podawanego co 2 tygodnie odpowiada 100 mg haloperydolu (2 ml produktu Decaldol) podawanego raz na miesiąc.
- dekanonian flupentyksolu – 40 mg dekanonianu flupentyksolu podawanego co 2 tygodnie odpowiada 100 mg haloperydolu (2 ml produktu Decaldol) podawanego raz na miesiąc.

Dawkę należy dopasować do indywidualnej reakcji pacjenta na produkt.

#### *Stosowanie leku u osób w podeszłym wieku*

Zaleca się rozpoczynanie leczenia od małych dawek, np. od 12,5 mg do 25 mg haloperydolu (od 0,25 ml do 0,5 ml produktu Decaldol) podawanych co 4 tygodnie. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć, biorąc pod uwagę reakcję pacjenta na produkt.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na haloperydol lub którąkolwiek substancję pomocniczą (produkt zawiera olej arachidowy).
- Stany śpiączkowe.
- Zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego.
- Choroba Parkinsona.
- Uszkodzenie zwojów podstawy mózgu.
- Podobnie jak inne leki neuroleptyczne, haloperydol może w rzadkich przypadkach wydłużać odstęp QT. Stosowanie haloperydolu jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami serca o znaczeniu klinicznym, np. niedawno przebyty ostry zawał serca, niewyrównana niewydolność serca, arytmie leczone lekami przeciwarrytmicznymi klasy IA i III, wydłużenie odstępu QT<sub>c</sub>, arytmia komorowa lub *torsade de pointes* w wywiadzie, bradykardia, blok serca drugiego i trzeciego stopnia oraz niewyrównana hipokaliemia. Haloperydolu nie należy stosować jednocześnie z lekami wydłużającymi odstęp QT (patrz punkt 4.5).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Odnotowano nagłe zgony pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, którzy stosowali leki przeciwpyschotyczne, w tym haloperydol.

Dane uzyskane z dwóch dużych obserwacyjnych badań wykazały, że u pacjentów w podeszłym wieku z demencją, którzy byli leczeni lekami przeciwpyschotycznymi istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z tymi pacjentami, którzy nie byli leczeni. Nie ma wystarczających danych, aby określić precyzyjnie stopień ryzyka, a przyczyna jego zwiększenia nie jest znana.

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją leczeni lekami przeciwpyschotycznymi są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu. Analizy siedemnastu badań kontrolowanych placebo (średni czas trwania 10 tygodni), głównie obejmujących pacjentów przyjmujących nietypowe leki przeciwpyschotyczne, wykazały, że ryzyko zgonu u chorych otrzymujących lek było 1,6 do 1,7 razy większe niż ryzyko zgonu u chorych otrzymujących placebo. Podczas typowego 10 tygodniowego badania z grupą kontrolną, stwierdzono zgon u około 4,5% chorych otrzymujących lek, w porównaniu do około 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonu były różne, większość wynikała z zaburzeń sercowo-naczyniowych (np. niewydolność serca, nagły zgon) lub infekcji (np. zapalenie płuc). Badania obserwacyjne sugerują, że podobnie jak w przypadku nietypowych leków

przeciwpyschotycznych, leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpyschotycznymi również może zwiększać umieralność. Nie ustalono jednoznacznie, w jakim zakresie zwiększenie umieralności w badaniach obserwacyjnych można przypisać leкови przeciwpyschotycznemu, a w jakim niektórym indywidualnym cechom pacjenta.

Decaldol nie jest zarejestrowany do leczenia demencji związanej z zaburzeniami zachowania.

#### *Działanie na układ sercowo-naczyniowy*

Bardzo rzadko donoszono o wydłużeniu odstępu QT i (lub) komorowych zaburzeniach rytmu, towarzyszących rzadkim przypadkom nagłych zgonów po haloperydolu. Mogą one wystąpić częściej po zastosowaniu dużych dawek i u predysponowanych pacjentów.

Przed rozpoczęciem stosowania haloperydolu u osób z ryzykiem wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca należy rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, zwłaszcza u pacjentów z chorobą serca, z nagłymi zgonami w rodzinie i (lub) wydłużeniem odstępu QT; niewyrównanymi zaburzeniami elektrolitowymi, takimi jak hipokaliemia, hipokalcemia, po krwotoku podpajęczynówkowym, z uzależnieniem od alkoholu, niedożywionych, zwłaszcza na początku leczenia do czasu osiągnięcia stężenia stacjonarnego haloperydolu w osoczu. Ryzyko wydłużenia odstępu QT i (lub) komorowych zaburzeń rytmu może być zwiększone po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 4.8 i 4.9) lub po podaniu parenteralnym haloperydolu, szczególnie dożylnym.

#### **Produktu Decaldol nie podawać dożylnie.**

Haloperydol należy stosować ostrożnie z osobami, u których metabolizm z udziałem CYP 2D6 przebiega wolniej oraz podczas stosowania inhibitorów cytochromu P450. Należy unikać jednoczesnego stosowania innych leków przeciwpyschotycznych (patrz punkt 4.5).

Przed rozpoczęciem leczenia haloperydolem u wszystkich pacjentów zaleca się przeprowadzenie badania EKG, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności serca w wywiadzie lub stwierdzonymi tego typu zmianami chorobowymi w rodzinie.

Podczas leczenia haloperydolem należy rozważać indywidualnie dla każdego pacjenta potrzebę wykonywania badań EKG (np. podczas zwiększania dawki). Jeżeli odstęp QT się wydłuży, dawkę leku należy zmniejszyć, jeśli odstęp QT przekracza 500 ms., haloperydol należy odstawić.

Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów, szczególnie u pacjentów stosujących leki moczopędne lub ze współistniejącymi chorobami.

W randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych odnotowano około 3-krotne zwiększenie ryzyka naczyniowo-mózgowych zdarzeń niepożądanych u pacjentów z demencją leczonych nietypowymi lekami przeciwpyschotycznymi. Mechanizm zwiększenia ryzyka jest nieznany. Zwiększenia ryzyka nie można wykluczyć w odniesieniu do innych leków przeciwpyschotycznych lub innych populacji pacjentów. Haloperydol należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia udaru.

#### *Złośliwy zespół neuroleptyczny*

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpyschotycznych, stosowanie dekanonianu haloperydolu było związane ze złośliwym zespołem neuroleptycznym - rzadko występującą osobniczą reakcją, charakteryzującą się wysoką temperaturą ciała pochodzenia ośrodkowego, zwiększeniem napięcia mięśni szkieletowych, dysfunkcją układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości. Hipertermia jest często wczesnym objawem tego zespołu. Jeśli wystąpi opisywany zespół, należy przerwać podawanie leku i wdrożyć leczenie objawowe oraz uważnie obserwować pacjenta.

#### *Dyskinezy późne*

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpyschotycznych, dyskinezy późne mogą wystąpić

u niektórych pacjentów po długotrwałym leczeniu lub po zaprzestaniu stosowania leku. Zespół charakteryzuje się przede wszystkim szybkimi, mimowolnymi ruchami języka, twarzy, ust lub szczęki. U niektórych pacjentów mogą one występować ciągle. Objawy te mogą nie ujawniać się podczas zwiększania dawkowania lub zamiany na inny lek przeciwpsychotyczny. Jeśli wystąpią objawy, leczenie należy natychmiast przerwać.

#### *Objawy zespołu pozapiramidowego*

Podobnie jak w przypadku innych leków neuroleptycznych, mogą wystąpić objawy zespołu pozapiramidowego, np. drżenie, wzmożone napięcie mięśni, nadmierne wydzielanie śliny, spowolnienie ruchów, akatyza, ostra dystonia.

Leki stosowane w parkinsonizmie o działaniu cholinolitycznym mogą być stosowane, ale nie zaleca się rutynowego ich przepisywania. Jeśli zachodzi konieczność jednoczesnego stosowania leków stosowanych w parkinsonizmie, przyjmowanie ich może być kontynuowane po odstawieniu produktu Decaldol, jeżeli ich wydalanie przebiega szybciej niż produktu, aby uniknąć wystąpienia lub nasilenia objawów zespołu pozapiramidowego. Należy pamiętać o możliwości zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego w razie jednoczesnego stosowania produktu Decaldol z lekami cholinolitycznymi, w tym z lekami stosowanymi w parkinsonizmie.

#### *Napady drgawkowe/Drgawki*

Odnotowano, że dekanonian haloperydolu może wywołać napady drgawkowe. Należy zachować ostrożność u pacjentów z padaczką oraz u osób predysponowanych do drgawek (np. pacjenci odstawiający alkohol i z uszkodzeniem mózgu).

#### *Dane dotyczące wątroby i dróg żółciowych*

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobą wątroby, ponieważ dekanonian haloperydolu jest metabolizowany w wątrobie. Odnotowano pojedyncze przypadki zaburzenia czynności wątroby lub zapalenia wątroby, najczęściej z zastojem żółci.

#### *Dane dotyczące układu endokrynologicznego*

Tyroksyna może nasilać działanie toksyczne dekanonianu haloperydolu. U osób z nadczynnością tarczycy można prowadzić leczenie przeciwpsychotyczne tylko z zachowaniem szczególnej ostrożności i zawsze z utrzymaniem prawidłowej czynności tarczycy.

Działanie leków neuroleptycznych na wydzielanie hormonów obejmuje hiperprolaktynemię, która może wywołać mlekotok, ginekomastię, zaburzenia cyklu miesięczkowego (skąpe miesięczkowanie, brak miesiączki). Bardzo rzadko odnotowywano przypadki hipoglikemii i zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego.

#### *Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa*

Odnotowano przypadki wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (*ang.* VTE) związane z lekami przeciwpsychotycznymi. Z uwagi na to, że u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często istnieją nabyte czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, przed rozpoczęciem oraz podczas leczenia produktem Decaldol należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.

#### *Dodatkowe informacje*

Zaleca się, aby pacjent, u którego rozważa się zastosowanie Decaldolu, początkowo otrzymał haloperydol doustnie, aby wykluczyć możliwość wystąpienia niespodziewanych reakcji nadwrażliwości na haloperydol.

Podobnie jak i inne leki przeciwpsychotyczne, dekanonian haloperydolu, w przypadkach gdy depresja jest objawem dominującym, nie powinien być stosowany w monoterapii. Haloperydol może być stosowany z lekami przeciwdepresyjnymi w stanach, gdy współistnieją depresja i psychozy.

W schizofrenii reakcja na leki przeciwpsychotyczne może być opóźniona. Również w przypadku odstawienia leków, nawrót objawów może być widoczny po kilku tygodniach lub miesiącach.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek i guzem chromochłonnym nadnerczy.

Produkt Decaldol zawiera olej arachidowy (z orzeszków ziemnych). Jeżeli u pacjenta występuje uczulenie na orzeszki ziemne lub soję, stosowanie tego produktu jest przeciwwskazane.

Produkt Decaldol zawiera 15 mg alkoholu benzylowego w 1 ml roztworu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie haloperydolu z lekami, które powodują wydłużenie odstępu QT może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń komorowych, w tym *torsade de pointes*. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.3).

Przykłady takich leków przeciwaritmicznych: klasy 1A (chinidyna, dizopiramid, prokainamid), klasy III (amiodaron, sotalol, dofetylid), niektóre leki przeciwbakteryjne (sparfloksacyna, moksyflokscyna, erytromycyna podawana dożylnie), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (takie jak amitryptylina), niektóre leki przeciwdepresyjne czteropierścieniowe (takie jak maprotylina), inne leki neuroleptyczne (np. fenotiazyny, pimozyd, sertyndol), niektóre leki przeciwhistaminowe (takie jak terfenadyna), cyzapryd, bretylium i niektóre przeciwmalaryczne, takie jak chinina i meflochina. Lista tych leków nie jest pełna.

Stosowanie haloperydolu i leków, które mogą wywołać zaburzenia elektrolitowe może powodować zwiększenie ryzyka zaburzeń komorowych serca (patrz punkt 4.4). Należy unikać stosowania leków moczopędnych, szczególnie powodujących hipokaliemię, a jeżeli to konieczne, należy zastosować leki moczopędne oszczędzające potas.

Metabolizm haloperydolu przebiega kilkoma szlakami, w tym glukoronizacji oraz przez system enzymów cytochromu P450 (szczególnie CYP 3A4 lub CYP 2D6). Hamowanie tych szlaków metabolizmu przez inne leki lub poprzez zmniejszenie aktywności enzymów CYP 2D6 może spowodować zwiększenie stężenia haloperydolu i zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, włącznie z wydłużeniem QT.

Badania farmakokinetyczne wykazały niewielkie do średniego zwiększenie stężenia haloperydolu, gdy był on stosowany z lekami będącymi substratami lub inhibitorami izoenzymów CYP 3A4 lub CYP 2D6, takimi jak itrakonazol, buspiron, wenlafaksyna, alprazolam, fluwoksamina, chinidyna, fluoksetyna, sertralina, chlorpromazyna i prometazyna. Zmniejszenie aktywności enzymów w CYP 2D6 może powodować zwiększenie stężenia haloperydolu. Obserwowano zwiększenie odstępu QT<sub>c</sub> oraz objawy zespołu pozapiramidowego podczas jednoczesnego podawania inhibitorów metabolicznych - ketokonazolu (400 mg/dobę) i paroksetyny (20 mg/dobę). Może być konieczne zmniejszenie dawkowania haloperydolu.

##### *Wpływ innych leków na haloperydol*

Karbamazepina, fenobarbital i ryfampicyna – długotrwałe stosowanie z dekanonianem haloperydolu zmniejszają stężenie haloperydolu w osoczu.

W takim przypadku dawka haloperydolu powinna być zwiększona, biorąc pod uwagę stan pacjenta. Po zaprzestaniu leczenia skojarzonego z użyciem tych leków, może być konieczne ponowne dostosowanie dawek dekanonianu haloperydolu do stanu pacjenta.

Walproinian sodowy, lek który hamuje proces glukuronizacji, nie wpływa na stężenie haloperydolu w osoczu.

#### *Wpływ haloperydolu na inne leki*

Podobnie jak wszystkie leki neuroleptyczne, dekanonian haloperydolu nasila działanie leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy (leki nasenne, uspokajające, opioidowe leki przeciwbólowe) oraz alkoholu.

Nasila działanie na ośrodkowy układ nerwowy w przypadku jednoczesnego stosowania metyldopy.

Dekanonian haloperydolu może działać przeciwnie do adrenaliny i innych produktów sympatykomimetycznych oraz odwracać działanie środków obniżających ciśnienie tętnicze krwi – leków blokujących receptory adrenergiczne, takich jak guanetydyna.

Dekanonian haloperydolu może zmniejszać działanie lewodopy.

Haloperydol jest inhibitorem CYP2D6.

Dekanonian haloperydolu hamuje eliminację trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, zwiększając ich stężenie w osoczu.

#### *Inne rodzaje interakcji*

Haloperydol może nasilać działanie neurotoksyczne węglanu litu. W rzadkich przypadkach po zastosowaniu produktów zawierających lit i dekanonianu haloperydolu odnotowano zespół objawów przypominających encefalopatię. Nie ustalono, czy były to przypadki złośliwego zespołu neuroleptycznego, czy skutek toksycznego działania litu. Objawy zespołu przypominającego encefalopatię to: stan splątania, dezorientacja, ból głowy, zaburzenia równowagi i senność. Jedno doniesienie wskazywało na pojawienie się zmian w EEG bez wystąpienia objawów zespołu, dlatego zaleca się wykonywanie EEG. Jeżeli zachodzi konieczność jednoczesnego zastosowania haloperydolu i litu, należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę haloperydolu, natomiast stężenie litu monitorować i utrzymywać poniżej 1 mmol/l. Jeśli wystąpią objawy zespołu przypominającego encefalopatię, należy natychmiast zaprzestać stosowania tych leków.

Odnotowano działanie antagonistyczne haloperydolu wobec fenindionu (syntetyczna pochodna indandionu działająca przeciwzakrzepowo).

Należy zwiększyć dawkowanie leków przeciwdrgawkowych, biorąc pod uwagę obniżony próg drgawkowy.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### **Ciąża**

Bezpieczeństwo stosowania haloperydolu w okresie ciąży nie zostało określone. Odnotowano przypadki uszkodzenia płodów u niektórych, ale nie u wszystkich gatunków zwierząt poddanych badaniom. Przypadki te wiązano ze stosowaniem haloperydolu, aczkolwiek nie zostało to dokładnie wyjaśnione.

Noworodki narażone na leki przeciwpsychotyczne (w tym Decaldol) w trzecim trymestrze ciąży są zagrożone wystąpieniem działań niepożądanych, w tym przemijających objawów pozapiramidowych i/lub objawów odstawienych, których ciężkość i czas trwania po urodzeniu może być różna. Istnieją doniesienia o pobudzeniu, wzmożonym lub obniżonym napięciu mięśniowym, drżeniach, senności, niewydolności oddechowej, a także o zaburzeniach w karmieniu. Z tego względu należy uważnie monitorować noworodki.

Lek może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad zagrożeniem dla płodu. Jeśli lekarz zdecyduje o zastosowaniu haloperydolu, dawki leku powinny być możliwie najmniejsze, a czas trwania leczenia możliwie najkrótszy.

Karmienie piersią

Haloperydol przenika do mleka kobiecego. Odnotowywano pojedyncze przypadki objawów pozapiramidowych u dzieci karmionych piersią, których matki przyjmowały haloperydol.

Zastosowanie leku u kobiety karmiącej piersią lekarz powinien rozważyć, biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po zastosowaniu haloperydolu może wystąpić nadmierne uspokojenie oraz zaburzenia czujności, szczególnie w początkowym okresie stosowania leku w dużych dawkach, co może nasilać alkohol i inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. Pacjenta należy poinformować, aby powstrzymał się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych podczas stosowania haloperydolu do czasu ustalenia reakcji na lek.

#### 4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo dekanonianu haloperydolu określono u 410 pacjentów, którzy brali udział w 3 badaniach porównawczych (jedno porównujące haloperydol z flufenazyną i dwa porównujące dekanonian haloperydolu z postacią doustną), w 9 badaniach otwartych i 1 badaniu analizującym reakcję na dawkę. Bezpieczeństwo haloperydolu oceniano u 284 pacjentach biorących udział w 3 badaniach kontrolowanych placebo oraz u 1295 pacjentów stosujących haloperydol, którzy brali udział w 16 badaniach klinicznych, podwójnie zaślepionych, z lekiem porównawczym w grupie kontrolnej.

W oparciu o zsumowane dane dotyczące bezpieczeństwa, uzyskane z powyższych badań, najczęstszymi działaniami niepożądanymi były (w procentach): zaburzenia pozapiramidowe (34), bezsenność (19), pobudzenie (15), hiperkineza (13), ból głowy (12).

Włączając wyżej wymienione, następujące działania niepożądane odnotowano w badaniach klinicznych oraz przeprowadzonych po wprowadzeniu haloperydolu i dekanonianu haloperydolu do sprzedaży. Częstość zdefiniowano w następujący sposób:

[bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) ].

| Klasyfikacja układów i narządów    | Działania niepożądane         |                                     |                                                |                                            |                                                                  |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                    | Częstość występowania         |                                     |                                                |                                            |                                                                  |
|                                    | bardzo często ( $\geq 1/10$ ) | często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ) | niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ); | rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ ); | nieznana                                                         |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego |                               |                                     | Leukopenia                                     |                                            | Agranulocytoza<br>Neutropenia<br>Pancytopenia<br>Trombocytopenia |
| Zaburzenia układu immunologicznego |                               |                                     | Nadwrażliwość                                  |                                            | Reakcje anafilaktyczne                                           |
| Zaburzenia                         |                               |                                     |                                                | Hiperprolaktynaemia                        | Zespół                                                           |

|                                                    |                                                               |                                                                                                                                                                                        |                                                                                                          |                                                                                |                                                                                                      |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>endokryno-<br/>logiczne</b>                     |                                                               |                                                                                                                                                                                        |                                                                                                          | nemia                                                                          | nieprawidłowego<br>wydzielania<br>hormonu<br>antydiuretycznego                                       |
| <b>Zaburzenia<br/>metabolizmu<br/>i odżywiania</b> |                                                               |                                                                                                                                                                                        |                                                                                                          |                                                                                | Hipoglikemia                                                                                         |
| <b>Zaburzenia<br/>psychiczne</b>                   | Pobudzenie<br>Bezsenność                                      | Depresja<br>Zaburzenia<br>psychiczne                                                                                                                                                   | Stan<br>splątania<br>Zmniejszenie<br>libido<br>Utrata libido<br>Niepokój                                 |                                                                                |                                                                                                      |
| <b>Zaburzenia<br/>układu<br/>nerwowego</b>         | Zaburzenia<br>pozapirami-<br>dowe<br>Hiperkineza<br>Ból głowy | Dyskinezy<br>późne<br><br>Dystonia<br>Dyskineza<br>Akatyzyja<br>Spowolnienie<br>ruchowe<br>Hipokineza<br>Hipertonía<br>Senność<br>Maskowatość<br>twarzy<br>Drżenie<br>Zawroty<br>głowy | Drgawki<br>Parkinsonim<br>Akineza<br>Objaw koła<br>zębatego<br>Sedacja<br>Mimowolne<br>skurcze<br>mięśni | Zaburzenia<br>ruchowe<br>Złośliwy<br>zespół<br>neurolepty-<br>czny<br>Oczopląs |                                                                                                      |
| <b>Zaburzenia<br/>oka</b>                          |                                                               | Zaburzenia<br>widzenia<br>Napad<br>przymusowego<br>patrzenia<br>z rotacją<br>gałek<br>oczných                                                                                          | Zamazane<br>widzenie                                                                                     |                                                                                |                                                                                                      |
| <b>Zaburzenia<br/>serca</b>                        |                                                               |                                                                                                                                                                                        | Tachykardia                                                                                              |                                                                                | Migotanie komór<br><i>Torsade de<br/>pointes</i><br>Częstoskurcz<br>komorowy<br>Skurcze<br>dodatkowe |

|                                                                      |  |                                                                                    |                                                                                  |                             |                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Zaburzenia naczyniowe</b>                                         |  | Niedociśnienie ortostatyczne<br>Niedociśnienie                                     |                                                                                  |                             |                                                                    |
| <b>Zaburzenia układu oddechowego klatki piersiowej i śródpiersia</b> |  |                                                                                    | Bezdech                                                                          | Skurcz oskrzeli             | Obrzęk krtani<br>Skurcz krtani                                     |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>                                    |  | Zaparcie<br>Suchość w ustach<br>Nadmierne wydzielanie śliny<br>Nudności<br>Wymioty |                                                                                  |                             |                                                                    |
| <b>Zaburzenia wątroby</b>                                            |  | Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby                                 | Zapalenie wątroby<br>Żółtaczką                                                   |                             | Ciężka niewydolność wątroby<br>Zastój żółci                        |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>                          |  | Wysypka                                                                            | Reakcje nadwrażliwości na światło<br>Pokrzywka<br>Świąd<br>Nadmierne pocenie się |                             | Leukocytoklastyczne zapalenie naczyń<br>Złuszczone zapalenie skóry |
| <b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>             |  |                                                                                    | Kręczy<br>Drżenie mięśniowe<br>Skurcze mięśni<br>Sztywność mięśniowo-szkieletowa | Szczękocisk<br>Fascykulacje |                                                                    |
| <b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>                             |  | Zatrzymanie moczu                                                                  |                                                                                  |                             |                                                                    |

|                                                    |  |                                                   |                                                                                                     |                                                                        |                                                       |
|----------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ciąża, połóg i okres okołoporodowy</b>          |  |                                                   |                                                                                                     |                                                                        | Zespół odstawienia leku u noworodka (patrz punkt 4.6) |
| <b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>      |  | Zaburzenia erekcji                                | Brak miesiączki<br>Bolesne miesiączkowanie<br>Mlekotok<br>Dyskomfort w obrębie piersi<br>Ból piersi | Krwotok miesiączkowy<br>Zaburzenia menstruacji<br>Zaburzenia seksualne | Ginekomastia<br>Priapizm                              |
| <b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b> |  | Reakcje w miejscu wstrzyknięcia                   | Zaburzenia chodu<br>Hipertermia<br>Obrzęk                                                           |                                                                        | Nagły zgon<br>Obrzęk twarzy<br>Hipotermia             |
| <b>Badania Diagnostyczne</b>                       |  | Zwiększenie masy ciała<br>Zmniejszenie masy ciała |                                                                                                     | Wydłużenie odstępu QT w obrazie elektrokardiogramu                     |                                                       |

#### *Dodatkowe informacje*

Odnutowano wpływ na serce, taki jak wydłużenie odstępu QT, *torsade de pointes*, zaburzenia komorowe, w tym migotanie komór i częstoskurcz komorowy oraz zatrzymanie serca. Mogą być częstsze po zastosowaniu dużych dawek i u pacjentów predysponowanych.

U pacjentów przyjmujących haloperydol odnotowywano martwicę toksyczno-rozplywną naskórka oraz zespół Stevensa-Johnsona. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana.

Odnutowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym przypadki zatoru tętnicy płucnej oraz przypadki zakrzepicy żył głębokich związanej ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych – częstość nieznana.

#### **4.9 Przedawkowanie**

- *Objawy*

Dominującymi objawami przedawkowania haloperydolu, wynikającymi z jego właściwości farmakologicznych są ciężkie reakcje pozapiramidowe, niedociśnienie tętnicze oraz psychiczna obojętność przechodząca w sen. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca związanych z wydłużeniem odstępu QT.

U pacjenta może wystąpić śpiączka z zahamowaniem oddychania i niedociśnieniem tętniczym, i przekształcić się w stan przypominający wstrząs. Paradoksalnie nadciśnienie tętnicze występuje częściej niż niedociśnienie tętnicze. Mogą wystąpić drgawki.

- **Leczenie**

Swoista odtrutka na haloperydol nie istnieje. Należy zapewnić drożność dróg oddechowych, w razie konieczności podtrzymywać oddychanie za pomocą mechanicznej wentylacji. Z uwagi na możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu serca, zaleca się monitorowanie czynności serca za pomocą elektrokardiografu (EKG). Niedociśnienie tętnicze należy leczyć przede wszystkim podaniem płynów. Nie podawać epinefryny. Należy obserwować stan pacjenta, kontrolować temperaturę ciała oraz zapewnić odpowiednią ilość płynów.

Jeśli wystąpią ciężkie objawy pozapiramidowe, należy podać leki stosowane w parkinsonizmie.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwpsychotyczne. Pochodne butyrofenonu.

Kod ATC: N05AD01

Działanie przeciwpsychotyczne haloperydolu jest przede wszystkim związane z blokowaniem receptorów dopaminergicznych.

Haloperydol wykazuje antagonizm w stosunku do noradrenaliny i mniejszy wobec serotoniny. W minimalnym stopniu działa przeciwhistaminowo i jest antagonistą receptora cholinergicznego M.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Dekanonian haloperydolu jest roztworem, który powoli wchłania się z miejsca podania i przenika do krążenia ogólnego. Tam ulega hydrolizie i przekształca się pod wpływem esterazy w haloperydol. Po podaniu początkowej dawki 30–300 mg dekanonianu haloperydolu stężenie leku w osoczu krwi wynosi od 0,8 do 3,2 ng/ml. Po podaniu drugiej dawki poziom leku osiąga stan stacjonarny i wynosi 2,8 ng/ml.

Wykazano, że dawka produktu stosowana w ciągu miesiąca jest równoważna klinicznie 20–krotnej doustnej dawce podtrzymującej. U poszczególnych pacjentów stężenia leku we krwi mogą się różnić.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dostępne (ograniczone) dane nie wskazują na szczególne niebezpieczeństwo, poza wpływem na gryzonie, polegającym na zmniejszeniu płodności, ograniczonym działaniu teratogennym i embriotoksycznym.

W licznych opublikowanych badaniach przeprowadzonych *in vitro* wykazano, że haloperydol blokuje kanały hERG w sercu. W kilku badaniach przeprowadzonych *in vivo*, haloperydol podawany dożylnie w dawkach około 0,3 mg/kg mc. u niektórych zwierząt znacząco wydłużał odstęp QT<sub>c</sub>, dając C<sub>max</sub> 3 do 7 razy większe niż skuteczne stężenie w osoczu stwierdzone u ludzi, wynoszące 4 do 20 ng/ml.

Wymienione dawki podawane dożylnie, które powodowały wydłużenie odstępu QT<sub>c</sub>, nie wywoływały niemierności.

W niektórych badaniach większe dawki (od 1 do 5 mg/kg mc. haloperydolu podawane dożylnie) wywoływały wydłużenie QT<sub>c</sub> i (lub) zaburzenia rytmu komór przy stwierdzanym stężeniu C<sub>max</sub> w osoczu 19 do 68 razy większym niż stężenia skuteczne stwierdzone w ludzkim osoczu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Alkohol benzylowy 15 mg

Olej arachidowy oczyszczony do 1 ml

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem, w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

5 ampulek o pojemności 1 ml ze szkła oranżowego w tekturowym pudełku.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.  
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/0773

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

12.10.1993 r.  
13.12.2007 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**