

Bilag III

PRODUKTRESUMÉ, MÆRKNING OG INDLÆGSSEDDEL

Bemærk:

Dette produktresumé er resultatet af referralproceduren, som denne afgørelse fra Kommissionen vedrører.

Produktinformationen kan efterfølgende opdateres efter behov af de relevante myndigheder i medlemsstaten i samarbejde med referencemedlemsstaten i henhold til de procedurer, der er fastsat i afsnit III, kapitel 4 i direktiv 2001/83/EF.

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 50 mg/ml injektionsvæske, opløsning
HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

HALDOL Dekanoat er indiceret til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni og skizoaffektive lidelser hos voksne patienter, der aktuelt er stabiliseret med oral haloperidol (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Indledning af behandling og dosistitrering skal udføres under tæt klinisk overvågning.

Dosering

Den individuelle dosis afhænger både af symptomernes sværhedsgrad og af den aktuelle orale haloperidoldosis. Patienten skal altid holdes på laveste effektive dosis.

Da den indledende dosis haloperidoldecanoat er baseret på et multiplum af den daglige orale haloperidoldosis, kan der ikke gives nogen specifik vejledning om skift fra andre antipsykotika (se pkt. 5.1).

Voksne på 18 år og derover

Tabel 1: Dosisanbefalinger for haloperidoldecanoat til voksne på 18 år og derover

Skift fra oral haloperidol <ul style="list-style-type: none">• Den anbefalede dosis af haloperidoldecanoat er 10-15 gange den tidligere daglige dosis af oral haloperidol.• Baseret på denne konvertering vil dosis af haloperidoldecanoat være 25-150 mg for de fleste patienter.
Fortsættelse af behandlingen <ul style="list-style-type: none">• Det anbefales, at dosis af haloperidoldecanoat justeres med op til 50 mg hver 4. uge (baseret på det individuelle patientrespons), indtil der opnås optimal terapeutisk virkning.• Den mest effektive dosis forventes at være mellem 50 og 200 mg.• Det anbefales, at det individuelle benefit/risk-forhold vurderes, hvis det overvejes at anvende doser over 200 mg hver 4. uge.• Den maksimale dosis må ikke overstige 300 mg hver 4. uge, fordi sikkerhedsproblemerne vejer tungere end de kliniske fordele ved behandlingen.
Doseringsinterval <ul style="list-style-type: none">• Det sædvanlige interval mellem injektionerne er 4 uger.• Det kan være nødvendigt at justere doseringsintervallet (baseret på individuelt patientrespons).
Supplering med en anden formulering af haloperidol end decanoatet <ul style="list-style-type: none">• Det kan overvejes at supplere med en anden haloperidolformulering end decanoatet i forbindelse med skift til HALDOL Dekanoat, ved dosisjustering eller i perioder med forværring af psykotiske symptomer (baseret på individuelt patientrespons).• Den samlede totale dosis af haloperidol fra begge formuleringer må ikke overstige den tilsvarende maksimale orale haloperidoldosis på 20 mg/dag.

Særlige populationer

Ældre

Tabel 2: Dosisanbefalinger for haloperidoldecanoat til ældre patienter

Skift fra oral haloperidol <ul style="list-style-type: none">• Det anbefales at anvende en lav dosis af haloperidoldecanoat på 12,5 til 25 mg.
Fortsættelse af behandlingen <ul style="list-style-type: none">• Det anbefales kun at justere dosis af haloperidoldecanoat, hvis det er nødvendigt (baseret på det individuelle patientrespons), indtil der er opnået en optimal terapeutisk virkning.• Den mest effektive dosis forventes at være mellem 25 og 75 mg.• Doser over 75 mg hver 4. uge bør kun overvejes hos patienter, som har tolereret højere doser, og kun efter vurdering af benefit/risk-forholdet hos den enkelte patient.
Doseringsinterval <ul style="list-style-type: none">• Det sædvanlige interval mellem injektionerne er 4.• Det kan være nødvendigt at justere doseringsintervallet (baseret på individuelt patientrespons).

Supplering med en anden formulering af haloperidol end decanoatet

- Det kan overvejes at supplere med en anden haloperidolformulering end decanoatet i forbindelse med skift til HALDOL Dekanoat, ved dosisjustering eller i perioder med forværring af psykotiske symptomer (baseret på individuelt patientrespons).
- Den samlede totale dosis af haloperidol fra begge formuleringer må ikke overstige den tilsvarende maksimale orale haloperidoldosis på 5 mg/dag eller den tidligere administrerede orale haloperidoldosis hos patienter, som har modtaget langvarig behandling med oral haloperidol.

Nedsat nyrefunktion

Indvirkningen af nedsat nyrefunktion på haloperidols farmakokinetik er ikke undersøgt. Dosisjustering anbefales ikke, men der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion. Patienter med svært nedsat nyrefunktion kan imidlertid have behov for en lavere startdosis med efterfølgende justeringer i mindre trin og med længere mellemrum end hos patienter uden nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Indvirkningen af nedsat leverfunktion på haloperidols farmakokinetik er ikke undersøgt. Eftersom haloperidol i vid udstrækning metaboliseres i leveren, anbefales det at halvere startdosis og justere dosis i mindre trin og med længere intervaller end hos patienter uden nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

HALDOL Dekanoats sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

HALDOL Dekanoat er udelukkende til intramuskulær anvendelse og må ikke administreres intravenøst. Det administreres som en dyb intramuskulær injektion i glutealregionen. Det anbefales at veksle mellem de to sædemuskler. Da administration af voluminer over 3 ml er ubehagelige for patienten, frarådes sådanne store voluminer. For instruktioner om håndtering af HALDOL Dekanoat, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Komatøs tilstand.
- CNS-depression.
- Parkinsons sygdom.
- Lewy Body demens.
- Progressiv supranukleær parese.
- Kendt QTc-forlængelse eller medfødt langt QT-syndrom.
- Nyligt akut myokardieinfarkt.
- Ubehandlet hjertesvigt.
- Ventrikulær arytmi eller *torsades de pointes* i anamnesen.
- Ukorrigeret hypokaliæmi.
- Samtidig behandling med lægemidler, der forlænger QT-intervallet (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Øget dødelighed hos ældre med demens

Der er rapporteret om sjældne tilfælde af pludselig død hos psykiatriske patienter, der fik antipsykotika, herunder haloperidol (se pkt. 4.8).

Ældre patienter med demensrelateret psykose, der behandles med antipsykotika, har en øget risiko for død. Analyse af sytten placebokontrollerede studier (modal varighed på 10 uger), hovedsageligt med patienter, der tog atypiske antipsykotika, viste at dødsrisikoen for behandlede patienter var mellem 1,6-1,7 gange højere end for patienter i placebogruppen. I løbet af et typisk 10-ugers kontrolleret studie var dødsrisikoen for de patienter, der blev behandlet med antipsykotika, ca. 4,5 % mod ca. 2,6 % for placebogruppen. Selvom dødsårsagen varierede, var de fleste dødsfald tilsyneladende af enten kardiovaskulær karakter (f.eks. hjertesvigt, pludselig død) eller infektiøs karakter (f.eks. pneumoni). Observationsstudier indikerer, at behandling af ældre patienter med haloperidol også er associeret med en øget dødsrisiko. Denne association kan være mere udtalt for haloperidol end for atypiske antipsykotika, er mest udtalt i de første 30 dage efter behandlingsstart og varer ved i mindst 6 måneder. Det er endnu ikke klarlagt, i hvor stor udstrækning denne association kan henføres til lægemidlet i modsætning til at være konfunderet af patientkarakteristika.

HALDOL Dekanoat er ikke indiceret til behandling af demensrelaterede adfærdsforstyrrelser.

Kardiovaskulære virkninger

Udover pludselig død er der rapporteret om QTc-forlængelse og/eller ventrikulære arytmier i forbindelse med haloperidol (se pkt. 4.3 og 4.8). Risikoen for disse hændelser synes at være øget ved høje doser, høje plasmakoncentrationer, hos prædisponerede patienter og ved parenteral anvendelse, især intravenøs administration.

HALDOL Dekanoat må ikke administreres intravenøst.

Det anbefales at udvise forsigtighed hos patienter med bradykardi, hjertesygdom, QTc-forlængelse i familieanamnesen eller stort alkoholforbrug i anamnesen. Forsigtighed er også påkrævet hos patienter med potentielt høje plasmakoncentrationer (se pkt. 4.4 Patienter med betydeligt nedsat CYP2D6-aktivitet – *poor CYP2D6-metabolisers*).

Et *baseline*-EKG anbefales inden behandlingen. Under behandlingen skal behovet for EKG-monitorering for forlængelse af QTc-intervallet og for ventrikulære arytmier evalueres hos alle patienter. Det anbefales at reducere dosis, hvis QTc forlænges under behandlingen, og haloperidol skal seponeres, hvis QTc forlænges til over 500 ms.

Elektrolytforstyrrelser såsom hypokaliæmi og hypomagnesiæmi øger risikoen for ventrikulære arytmier og skal korrigeres, inden behandling med haloperidol iværksættes. Det anbefales derfor at monitorere elektrolytter ved *baseline* og regelmæssigt under behandlingen.

Takykardi og hypotension (herunder ortostatisk hypotension) er også rapporteret (se pkt. 4.8). Det anbefales at udvise forsigtighed ved administration af haloperidol til patienter med hypotension eller ortostatisk hypotension.

Cerebrovaskulære hændelser

I randomiserede, placebokontrollerede kliniske studier hos en demenspopulation var der en cirka tre gange højere risiko for cerebrovaskulære bivirkninger med visse atypiske antipsykotika. I observationsstudier, hvor forekomsten af apopleksi hos ældre patienter, der havde været eksponeret for et antipsykotikum, blev sammenlignet med forekomsten hos ældre patienter, der ikke havde været eksponeret for sådanne

lægemidler, blev der set en øget forekomst af apopleksi hos de eksponerede patienter. Denne øgede risiko kan være højere med alle butyrophenoner, herunder haloperidol. Mekanismen bag denne øgede risiko kendes ikke. Det kan ikke udelukkes, at risikoen er øget hos andre patientpopulationer. HALDOL Dekanoat skal anvendes med forsigtighed hos patienter med risikofaktorer for apopleksi.

Malignt neuroleptikasyndrom

Haloperidol er blevet forbundet med malignt neuroleptikasyndrom: Et sjældent idiosynkratisk respons, som er karakteriseret ved hypertermi, generaliseret muskelrigiditet, autonom ustabilitet, påvirket bevidsthedsniveau og forhøjet serum-kreatinkinase. Hypertermi er ofte et tidligt tegn på dette syndrom. Antipsykotisk behandling skal omgående afbrydes, og passende understøttende behandling og omhyggelig monitorering iværksættes.

Tardiv dyskinesi

Tardiv dyskinesi kan optræde hos visse patienter i langvarig behandling eller efter seponering. Syndromet er hovedsageligt karakteriseret ved ufrivillige rytmiske bevægelser af tunge, ansigt, mund eller kæbe. Manifestationerne kan være permanente hos nogle patienter. Syndromet kan maskeres, når behandlingen genoptages, når dosis øges, eller når der skiftes til et andet antipsykotikum. Hvis en patient udvikler tegn eller symptomer på tardiv dyskinesi, bør det overvejes at seponere alle antipsykotika, herunder HALDOL Dekanoat.

Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer kan indtræde (f.eks. tremor, rigiditet, hypersalivation, bradykinesi, akathisi og akut dystoni). Behandling med haloperidol er blevet forbundet med udvikling af akathisi, som er kendetegnet ved en subjektivt ubehagelig eller generende rastløshed og behov for at bevæge sig, der ofte er ledsaget af manglende evne til at sidde eller stå stille. Der er størst sandsynlighed for dette i de første par uger af behandlingen. Hos patienter, der udvikler disse symptomer, kan det være skadeligt at øge dosis.

Akut dystoni kan indtræde i løbet af de første par dage af behandlingen med haloperidol, men senere indtræden samt indtræden efter dosisøgning er rapporteret. Dystoniske symptomer kan omfatte, men er ikke begrænset til, torticollis, ansigtsgrimasser, trismus, tungeprotrusion og unormale øjenbevægelser, herunder okulogyr krise. Mænd og yngre aldersgrupper har højere risiko for sådanne reaktioner. Akut dystoni kan gøre det nødvendigt at seponere lægemidlet.

Antikolinerge lægemidler mod Parkinsons sygdom kan ordineres efter behov for at kontrollere ekstrapyramidale symptomer, men det frarådes at ordinere sådanne lægemidler rutinemæssigt som forebyggende behandling. Hvis samtidig behandling med antiparkinson-medicin er nødvendig skal denne behandling muligvis fortsættes efter seponering af HALDOL Dekanoat, hvis antiparkinson-medicinen udskilles hurtigere end haloperidol, for at forhindre udvikling af ekstrapyramidale symptomer eller forværring af disse. Der skal tages højde for den potentielle stigning i det intraokulære tryk ved administration af antikolinerge lægemidler, herunder lægemidler mod Parkinsons sygdom, sammen med HALDOL Dekanoat.

Kramper

Det er rapporteret, at haloperidol kan udløse krampeanfald. Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der lider af epilepsi, og ved tilstande, som er prædisponerende for krampeanfald (f.eks. alkoholafvænnning og hjerneskade).

Lever og galdeveje

Eftersom haloperidol metaboliseres i leveren, bør der foretages dosisjustering og udvises forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2). Der er rapporteret om isolerede tilfælde af unormal leverfunktion eller hepatitis, hyppigst kolestatisk (se pkt. 4.8).

Det endokrine system

Thyroxin kan fremkalde haloperidol-toksicitet. Hos patienter med hypertyreoidisme skal antipsykotisk behandling altid anvendes med forsigtighed og ledsages af behandling for at opnå en eutyroid tilstand.

Hormonelle virkninger af antipsykotika omfatter hyperprolaktinæmi, som kan forårsage galaktoré, gynækomasti og oligomenoré eller amenoré (se pkt. 4.8). Vævsdykningsundersøgelser tyder på, at prolaktin kan stimulere cellevækst i humane brysttumorer. Selvom der ikke er påvist nogen klar forbindelse mellem administration af antipsykotika og humane brysttumorer i kliniske og epidemiologiske studier, skal der udvises forsigtighed hos patienter med en relevant anamnese. HALDOL Dekanoat skal anvendes med forsigtighed hos patienter med præeksisterende hyperprolaktinæmi og hos patienter med mulige prolaktinafhængige tumorer (se pkt. 5.3).

Der er rapporteret om hypoglykæmi og syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH) i forbindelse med haloperidol (se pkt. 4.8).

Venøs tromboemboli

Tilfælde af venøs tromboemboli (VTE) er blevet rapporteret hos patienter i behandling med antipsykotika. Da patienter i behandling med antipsykotika ofte har erhvervede risikofaktorer for VTE, bør alle potentielle risikofaktorer for VTE klarlægges før og under behandling med HALDOL Dekanoat, og der bør tages forebyggende forholdsregler.

Behandlingsstart

Patienter, for hvem behandling med HALDOL Dekanoat overvejes, skal først behandles med oral haloperidol for at reducere risikoen for en uventet overfølsomhedsreaktion på haloperidol.

Patienter med depression

Det frarådes at anvende HALDOL Dekanoat som monoterapi hos patienter, hvor depression er fremherskende. HALDOL Dekanoat kan kombineres med antidepressiva for at behandle tilstande med samtidig depression og psykose (se pkt. 4.5).

Patienter med betydeligt nedsat CYP2D6-aktivitet – *poor CYP2D6-metabolisers*

HALDOL Dekanoat skal anvendes med forsigtighed hos patienter, som vides at være *poor CYP2D6-metabolisers* og som samtidig får en CYP3A4-hæmmer.

Hjælpestoffer i HALDOL Dekanoat

[Udfyldes nationalt]

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

Kardiovaskulære virkninger

HALDOL Dekanoat er kontraindiceret i kombination med lægemidler, der vides at forlænge QTc-intervallet (se pkt. 4.3). Dette gælder eksempelvis:

- Klasse IA-antiarytmika (f.eks. disopyramid, kinidin)
- Klasse III-antiarytmika (f.eks. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol)
- Visse antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram)
- Visse antibiotika (f.eks. azithromycin, clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, telithromycin)
- Andre antipsykotika (f.eks. phenothiazinderivater, sertindol, pimozid, ziprasidon)
- Visse antimykotika (f.eks. pentamidin)
- Visse midler mod malaria (f.eks. halofantrin)
- Visse gastrointestinale lægemidler (f.eks. dolasetron)
- Visse lægemidler mod cancer (f.eks. toremifen, vandetanib)
- Visse andre lægemidler (f.eks. bepridil, methadon)

Denne liste er ikke udtømmende.

Der skal udvises forsigtighed, hvis HALDOL Dekanoat anvendes i kombination med lægemidler, der vides at forårsage elektrolytforstyrrelser (se pkt. 4.4).

Lægemidler, der kan øge plasmakoncentrationen af haloperidol

Haloperidol metaboliseres via adskillige veje (se pkt. 5.2). De vigtigste metaboliseringsveje er glukuronidering og ketonreduktion. CYP-enzymssystemet er også involveret, især CYP3A4 og i mindre grad CYP2D6. Hæmning af disse metaboliseringsveje forårsaget af andre lægemidler eller nedsat CYP2D6-aktivitet kan resultere i højere haloperidol-koncentration. Virkningerne af CYP3A4-hæmning og nedsat CYP2D6-aktivitet kan være additive (se pkt. 5.2). Baseret på begrænsede og undertiden modstridende oplysninger kan den potentielle stigning i plasmakoncentrationen af haloperidol ved samtidig administration af en CYP3A4- og/eller en CYP2D6-hæmmer variere mellem 20 og 40 %, men der er i visse tilfælde rapporteret om stigninger på op til 100 %. Eksempler på lægemidler, der kan øge plasmakoncentrationen af haloperidol (baseret på klinisk erfaring eller interaktionsmekanismer), omfatter:

- CYP3A4-hæmmere – alprazolam, fluvoxamin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, posaconazol, saquinavir, verapamil, voriconazol.
- CYP2D6-hæmmere – bupropion, chlorpromazin, duloxetin, paroxetin, promethazin, sertralin, venlafaxin.
- Kombinerede CYP3A4- og CYP2D6-hæmmere: Fluoxetin, ritonavir.
- Uvis mekanisme – buspiron.

Denne liste er ikke udtømmende.

Øgede plasmakoncentrationer af haloperidol kan resultere i en øget risiko for bivirkninger, herunder QTc-forlængelse (se pkt. 4.4). Forlængelse af QTc er observeret, når haloperidol bliver givet i kombination med de metaboliske inhibitorer ketoconazol (400 mg/dag) og paroxetin (20 mg/dag).

Det anbefales, at patienter, der tager haloperidol sammen med sådanne lægemidler, monitoreres nøje for symptomer på øgede eller forlængede farmakologiske virkninger af haloperidol, og at dosis af HALDOL Dekanoat om nødvendigt reduceres.

Lægemidler, der kan reducere plasmakoncentrationen af haloperidol

Samtidig administration af haloperidol og potente CYP3A4-induktorer kan gradvist reducere plasmakoncentrationen af haloperidol i en sådan grad, at virkningen nedsættes. Det gælder eksempelvis:

- Carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, perikon (*Hypericum perforatum*).

Denne liste er ikke udtømmende.

Enzyminduktion kan observeres efter få dages behandling. Maksimal enzyminduktion ses generelt efter ca. 2 uger og kan derefter opretbeholdes i lige så lang tid efter seponering af lægemidlet. Under samtidig behandling med CYP3A4-induktorer anbefales det, at patienterne monitoreres, og at dosis af HALDOL Dekanoat øges efter behov. Efter seponering af CYP3A4-induktoren kan haloperidolkoncentrationen stige gradvist, og det kan derfor være nødvendigt at reducere dosis af HALDOL Dekanoat.

Natriumvalproat hæmmer glukuronidering, men påvirker ikke plasmakoncentrationen af haloperidol.

Haloperidols virkning på andre lægemidler

Haloperidol kan potensere CNS-depression forårsaget af alkohol eller CNS-supprimerende lægemidler, herunder hypnotika, sedativa og stærke analgetika. Der er også rapporteret om potenseret CNS-virkning ved samtidig brug af methyl dopa.

Haloperidol kan antagonisere virkningen af adrenalin og andre sympatomimetiske midler (f.eks. stimulanter såsom amfetaminer) og ophæve den blodtryksnænkende virkning af adrenerge blokkere, som f.eks. guanethidin.

Haloperidol kan antagonisere virkningen af levodopa og andre dopaminagonister.

Haloperidol er en CYP2D6-hæmmer. Haloperidol hæmmer metaboliseringen af tricykliske antidepressiva (f.eks. imipramin, desipramin), hvorved plasmakoncentrationen af disse lægemidler stiger.

Andre former for interaktion

I sjældne tilfælde er følgende symptomer rapporteret ved samtidig brug af lithium og haloperidol: Encefalopati, ekstrapyramidale symptomer, tardiv dyskinesi, malignt neuroleptikasyndrom, akut hjernesyndrom og koma. De fleste af disse symptomer var reversible. Det er uvist, om dette udgør en bestemt klinisk helhed.

Ikke desto mindre anbefales det at seponere behandlingen omgående, hvis sådanne symptomer opstår hos patienter i samtidig behandling med lithium og HALDOL Dekanoat.

Der er rapporteret om antagonisering af virkningen af det antikoagulerende middel phenindion.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En moderat mængde data fra gravide kvinder (mere end 400 fødsler) indikerer ingen haloperidol-relaterede misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Der er imidlertid rapporteret om enkeltstående tilfælde af fødselsdefekter efter føtal eksponering for haloperidol i kombination med andre lægemidler. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør HALDOL Dekanoat undgås under graviditet.

Nyfødte, der har været eksponeret for antipsykotika (inklusive haloperidol) under tredje trimester af graviditeten, har risiko for at få bivirkninger inklusive ekstrapyramidale og/eller seponeringssymptomer i varierende sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der er blevet rapporteret agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, dødsighed, åndedrætsbesvær og problemer med at tage føde til sig. Det anbefales derfor at nyfødte overvåges nøje.

Amning

Haloperidol udskilles i human mælk. Der er påvist små mængder af haloperidol i plasma og urin hos nyfødte ammet af kvinder, som er i behandling med haloperidol. Der er utilstrækkelige oplysninger om virkningerne af haloperidol hos ammede spædbørn. Det skal besluttes, om amning eller behandling med HALDOL Dekanoat skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Haloperidol forårsager øget prolaktinniveau. Hyperprolaktinæmi kan undertrykke GnRH i hypothalamus, hvilket resulterer i nedsat udskillelse af gonadotropin i hypofysen. Dette kan hæmme reproduktionsfunktionen som følge af nedsat steroidsyntese i gonaderne hos både kvindelige og mandlige patienter (se pkt. 4.4).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

HALDOL Dekanoat påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. En vis grad af sedation eller nedsat agtpågivenhed kan indtræde, især ved brug af høje doser og i starten af behandlingen. Dette kan forstærkes af alkohol. Det anbefales at informere patienterne om ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før deres følsomhed er klarlagt.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheden af haloperidoldecanoat er vurderet hos 410 patienter, som deltog i 3 komparatorstudier (1 sammenlignede haloperidoldecanoat med fluphenazin, og 2 sammenlignede decanoatformuleringen med oral haloperidol), 9 åbne studier og 1 dosisresponsstudie.

Baseret på de samlede sikkerhedsdata fra disse kliniske studier var de hyppigst rapporterede bivirkninger ekstrapyramidale forstyrrelser (14 %), tremor (8 %), parkinsonisme (7 %), muskelrigiditet (6 %) og dødsighed (5 %).

Derudover er sikkerheden af haloperidol vurderet hos 284 haloperidol-behandlede patienter, som deltog i 3 placebo-kontrollerede kliniske studier, og hos 1.295 haloperidol-behandlede patienter, som deltog i 16 dobbeltblinde studier med aktiv kontrol.

Tabel 3 inkluderer følgende bivirkninger:

- Rapporteret i kliniske studier med haloperidoldecanoat
- Rapporteret i kliniske studier med haloperidol (ikke haloperidoldecanoat) og relateret til den aktive lægemiddeldel
- Fra erfaringen med haloperidoldecanoat og haloperidol efter markedsføringen

Bivirkningernes hyppighed er baseret på (eller estimeret ud fra) kliniske forsøg eller epidemiologiske studier med haloperidoldecanoat og klassificeret i henhold til følgende konvention:

Meget almindelig: $\geq 1/10$

Almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$

Sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$
 Meget sjælden: $< 1/10.000$
 Ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

Inden for hver hyppighedskategori er bivirkningerne angivet efter systemorganklasse og efter faldende alvorlighed.

Tabel 3: Bivirkninger

Systemorgan- klasse	Bivirkning				
	Hyppighed				
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Blod og lymfesystem					Pancytopeni Agranulocytose Thrombocytopeni Leukopeni Neutropeni
Immun- systemet					Anafylaktisk reaktion Overfølsomhed
Det endokrine system					Uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon Hyperprolaktinæmi
Metabolisme og ernæring					Hypoglykæmi
Psykiske forstyrrelser		Depression Insomni			Psykotisk forstyrrelse Agitation Konfusion Tab af libido Nedsat libido Rastløshed
Nervesystemet	Ekstrapyramid ale lidelser	Akatisi Parkinsonisme Maskeansigt Tremor Døsighed Sedation	Akinesi Dyskinesi Dystoni Tandhjulsrigiditet Hypertoni Hovedpine		Malignt neuroleptikasyndrom Tardiv dyskinesi Kramper Bradykinesi Hyperkinesi Hypokinesi Svimmelhed Ufrivillige muskelsam- mentrækninger Motorisk dysfunktion Nystagmus
Øjne			Okulogyr krise Sløret syn Synsforstyrrelser		
Hjerte			Takykardi		Ventrikelflimmer <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulær takykardi Ekstrasystoler
Vaskulære sygdomme					Hypotension Ortostatisk hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum					Larynxødem Bronkospasme Larynxspasme Dyspnø

Systemorgan- klasse	Bivirkning				
	Hyppighed				
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Mave-tarm- kanalen		Obstipation Tør mund Hypersalivatio n			Opkastning Kvalme
Lever og galdeveje					Akut leversvigt Hepatitis Kolestase Gulsot Unormale leverfunktionstest
Hud og subkutane væv					Angioødem Eksfoliativ dermatitis Leukocytoklastisk vaskulitis Lysfølsomhedsreaktion Urticaria Pruritus Udslæt Hyperhidrose
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelrigi- ditet			Rabdomyolyse Torticollis Trismus Muskelspasmer Muskeltrækninger Muskuloskeletal stivhed
Nyrer og urinveje					Urinretention
Graviditet, puerperium og den perinatale periode					Neonatalt seponeringssyndrom (se pkt. 4.6)
Det reproduktive system og mammar		Seksuel dysfunktion			Priapisme Amenoré Galaktoré Dysmenoré Menoragi Eretil dysfunktion Gynækomasti Menstruationsforstyr- relser Brystsmerter Brystgener
Almene symptomer og reaktioner på administra- tionsstedet		Reaktion på injektions- stedet			Pludselig død Ansigtssødem Ødem Hypertermi Hypotermi Gangforstyrrelse Byld på injektionsstedet
Undersøgelser		Vægtstigning			QT-forlængelse i EKG Vægtreduktion

QT-forlængelse i EKG, ventrikulære arytmier (ventrikelflimmer, ventrikulær takykardi), *torsades de pointes* og pludselig død er blevet rapporteret for haloperidol.

Klasseeffekter for antipsykotika

Der er rapporteret om hjertestop i forbindelse med antipsykotika.

Tilfælde af venøs tromboemboli, herunder tilfælde af lungeemboli og tilfælde af dyb venetrombose, har været rapporteret under behandling med antipsykotika. Hyppigheden er ukendt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er mindre sandsynlighed for overdosering med parenterale lægemidler end med orale lægemidler. Følgende data er baseret på oral haloperidol under hensyntagen til den forlængede virkningsvarighed af HALDOL Decanoat.

Symptomer og tegn

Overdosering af haloperidol manifesterer sig som en intensivning af de kendte farmakologiske virkninger og bivirkninger. De mest fremtrædende symptomer er svære ekstrapyramidale reaktioner, hypotension og sedation. Ekstrapyramidale reaktioner manifesterer sig som muskelrigiditet og generaliseret eller lokaliseret tremor. Hypertension snarere end hypotension er også mulig.

I ekstreme tilfælde kan patienten virke komatøs med respirationsdepression og hypotension i så svær grad, at det fremkalder en shock-lignende tilstand. Risikoen for ventrikulære arytmier, muligvis forbundet med QTc-forlængelse, skal tages i betragtning.

Behandling

Der findes ingen specifik antidot. Behandlingen er understøttende. Dialyse anbefales ikke til behandling af overdosering, da kun meget små mængder haloperidol fjernes (se pkt. 5.2).

Hos komatøse patienter skal der etableres frie luftveje ved hjælp af en orofaryngeal luftvej eller endotrakealtube. Respirationsdepression kan kræve kunstig respiration.

Det anbefales at monitorere EKG og vitale tegn og at fortsætte monitoreringen, indtil EKG er normaliseret. Det anbefales at behandle svær arytmi med passende antiarytmiske tiltag.

Hypotension og kredsløbskollaps kan modvirkes med intravenøs indgift af væske, plasma eller koncentreret albumin samt med vasopressorer såsom dopamin eller noradrenalin. Adrenalin må ikke anvendes, da det kan forårsage udtalt hypotension ved tilstedeværelse af haloperidol.

I tilfælde af svære ekstrapyramidale reaktioner anbefales administration af et antiparkinsonmiddel, som fortsættes i flere uger. Antiparkinsonmidler skal seponeres meget forsigtigt, da der kan opstå ekstrapyramidale symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoleptika, antipsykotika, butyrophenonderivater, ATC-kode: N05AD01.

Virkningsmekanisme

Haloperidoldecanoat er en ester af haloperidol og decansyre og som sådan et antipsykotisk depotpræparat tilhørende butyrophenon-gruppen. Efter intramuskulær injektion frigives haloperidoldecanoat gradvist fra muskeltvæv og hydrolyseres langsomt til frit haloperidol, som går over i det systemiske kredsløb.

Haloperidol er en potent central dopamin type 2-receptorantagonist som ved de anbefalede doser har lav alfa-1-antiadrenerg aktivitet og ingen antihistaminerg eller antikolinerg aktivitet.

Farmakodynamisk virkning

Haloperidol undertrykker vrangforestillinger og hallucinationer via direkte blokering af dopaminerge signaler i den mesolimbiske bane. Den centrale dopaminblokerende virkning påvirker de basale ganglier (nigrostriatale bundter). Haloperidol har en effektiv psykomotorisk sedativ effekt, hvilket forklarer den gunstige virkning på mani og andre agitationssyndromer.

Virkningen på basalganglier ligger sandsynligvis til grund for de ekstrapyramidale bivirkninger (dystoni, akatisi og parkinsonisme).

Haloperidols antidopaminerge virkning på laktotrope celler i hypofyseforlappen forklarer hyperprolaktinæmi hæmning af den dopaminmedierede toniske hæmning af prolaktinsekretionen.

Kliniske studier

I kliniske studier havde patienterne oftest fået forudgående behandling med oralt haloperidol, før de skiftede til haloperidoldecanoat. Undertiden havde patienterne fået forudgående oral behandling med et andet antipsykotikum.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Administration af haloperidoldecanoat som en intramuskulær depotinjektion resulterer i en langsom og forlænget frigivelse af frit haloperidol. Plasmakoncentrationen stiger gradvist og når som regel det maksimale niveau 3 til 9 dage efter injektionen.

Steady state-plasmaniveauer nås efter 2-4 måneder hos patienter, der får månedlige indsprøjtninger.

Fordeling

Den gennemsnitlige proteinbinding af haloperidol hos voksne er cirka 88 til 92 %. Der er en høj inter-individuel variabilitet i plasmaproteinbindingen. Haloperidol fordeles hurtigt til forskellige væv og organer, hvilket det store distributionsvolumen vidner om (gennemsnitsværdier på 8 til 21 l/kg efter intravenøs administration). Haloperidol passerer let blod-hjernebarrieren. Det passerer også placenta og udskilles i human mælk.

Biotransformation

Haloperidol metaboliseres i omfattende grad i leveren. De vigtigste metaboliseringsveje for haloperidol hos mennesker omfatter glukuronidering, ketonreduktion, oxidativ N-dealkylering og dannelse af pyridiniummetabolitter. Det vurderes, at haloperidols metabolitter ikke bidrager til aktiviteten i signifikant grad. Den reductive metaboliseringsvej tegner sig imidlertid for ca. 23 % af biotransformationen, og tilbagekonvertering af den reducerede haloperidol-metabolit til haloperidol kan ikke fuldstændigt udelukkes. CYP-enzymene CYP3A4 og CYP2D6 er involveret i haloperidols metabolisme, og hæmning eller induktion af CYP3A4 eller hæmning af CYP2D6 kan påvirke metaboliseringen. Et fald i CYP2D6-enzymaktiviteten kan resultere i øget haloperidol-koncentration.

Elimination

Haloperidols terminale eliminationshalveringstid efter intramuskulær injektion af haloperidoldecanoat er i gennemsnit 3 uger. Dette er længere end for andre formuleringer af haloperidol, hvor haloperidols terminale eliminationshalveringstid i gennemsnit er 24 timer efter oral administration og 21 timer efter intramuskulær administration.

Haloperidols tilsyneladende clearance efter ekstravaskulær administration varierer fra 0,9 til 1,5 l/time/kg og er reduceret hos patienter med betydeligt nedsat CYP2D6-metabolisme. Reduceret CYP2D6-enzymaktivitet kan resultere i øgede haloperidol-koncentrationer. Den inter-individuelle variabilitet (variationskoefficient, %) i haloperidol-clearance blev estimeret til 44 % i en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med skizofreni. Efter intravenøs administration af haloperidol blev 21 % af dosis elimineret i fæces og 33 % i urin. Mindre end 3 % af dosis udskilles uomdannet i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Haloperidols farmakokinetik efter intramuskulære injektioner af haloperidoldecanoat er dosisrelateret. Forholdet mellem dosis og plasmaniveauet af haloperidol er omtrent lineært for doser under 450 mg.

Særlige populationer

Ældre

Plasmakoncentration af haloperidol var højere hos ældre patienter end hos yngre voksne, der fik administreret den samme dosis. Resultater fra små kliniske studier tyder på en lavere clearance og længere eliminationshalveringstid hos ældre patienter. Resultaterne er inden for den observerede variabilitet i haloperidols farmakokinetik. Det anbefales at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Indvirkningen af nedsat nyrefunktion på haloperidols farmakokinetik er ikke undersøgt. Cirka en tredjedel af haloperidoldosis udskilles i urinen, primært som metabolitter. Mindre end 3 % af det administrerede haloperidol udskilles uomdannet i urinen. Det vurderes at haloperidols metabolitter ikke bidrager til aktiviteten i signifikant grad, dog kan tilbagekonvertering af den reducerede haloperidolmetabolit til haloperidol ikke fuldstændigt udelukkes. Selvom nedsat nyrefunktion ikke forventes at påvirke eliminationen af haloperidol i klinisk relevant grad, anbefales det at udvise forsigtighed hos patienter med nedsat nyrefunktion og især hos patienter med svært nedsat nyrefunktion pga. den lange halveringstid af haloperidol og dens reducerede metabolit samt risikoen for akkumulation (se pkt. 4.2).

Som følge af haloperidols store distributionsvolumen og høje proteinbindingsgrad fjernes kun meget små mængder ved dialyse.

Nedsat leverfunktion

Indvirkningen af nedsat leverfunktion på haloperidols farmakokinetik er ikke undersøgt. Nedsat leverfunktion kan imidlertid have betydelig indvirkning på haloperidols farmakokinetik på grund af ekstensiv metabolisering i leveren. Det anbefales derfor at foretage dosisjustering og udvise forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Terapeutiske koncentrationer

Baseret på publicerede data fra flere kliniske studier opnås der terapeutisk respons hos de fleste patienter med akut eller kronisk skizofreni ved plasmakoncentrationer på 1-10 ng/ml. En undergruppe af patienter kan dog have brug for højere koncentrationer som en konsekvens af en høj inter-individuel variabilitet i haloperidols farmakokinetik.

Hos patienter med første-episode skizofreni, der behandles med korttidsvirkende haloperidolformuleringer, kan det terapeutiske respons opnås ved koncentrationer ned til 0,6 til 3,2 ng/ml baseret på målinger af D2-receptoroptagelse, og idet det antages, at et D2-receptor optagelsesniveau på 60 til 80 % er mest hensigtsmæssigt for at opnå terapeutisk respons og begrænse ekstrapyramidale symptomer. Gennemsnitligt kan koncentrationer i dette område opnås med doser på 1 til 4 mg dagligt.

På grund af den store inter-individuelle variabilitet i haloperidols farmakokinetik og forholdet mellem koncentration og virkning anbefales det at justere den individuelle dosis af haloperidoldecanoat på basis af patientens respons. Tiden til at opnå en ny *steady state*-plasmakoncentration efter en dosisændring samt den yderligere tid til at fremkalde et terapeutisk respons skal tages i betragtning. Måling af haloperidolkoncentrationen i blodet kan overvejes individuelt.

Kardiovaskulære virkninger

Risikoen for QTc-forlængelse stiger med dosis og plasmakoncentrationen af haloperidol.

Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer kan indtræde inden for det terapeutiske interval, selvom hyppigheden som regel er højere ved doser, der medfører højere koncentrationer end de terapeutiske.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af lokal tolerabilitet, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet. Hos gnavere blev der set nedsat fertilitet, begrænset teratogenicitet og embryotoksiske virkninger efter administration af haloperidol.

I et karcinogenicitetsstudie af haloperidol blev der set en dosisafhængig stigning i hypofyseadenomer og brystkirtelkarcinomer hos hunmus. Disse tumorer kan være forårsaget af langvarig dopamin-D2-antagonisme og hyperprolaktinæmi. Det vides ikke, hvilken betydning disse tumorfund hos gnavere har for menneskers risiko.

Det er vist i flere publicerede *in vitro*-studier, at haloperidol blokerer hjertets hERG-kanal. I et antal *in vivo*-studier forårsagede intravenøs administration af haloperidol i nogle dyremodeller signifikant QTc-forlængelse ved doser omkring 0,3 mg/kg, der resulterede i C_{max}-plasmaniveauer mindst 7-14 gange højere end den terapeutiske plasmakoncentration på 1-10 ng/ml, der var effektiv hos de fleste patienter i kliniske studier. Disse intravenøse doser, der forlængede QTc, forårsagede ikke arytmier. I nogle dyrestudier gav højere intravenøse doser på 1 mg/kg haloperidol eller derover QTc-forlængelse og/eller

ventrikulære arytmier ved C_{\max} -plasmaniveauer, der var mindst 38-137 gange højere end den terapeutiske plasmakoncentration, der var effektiv hos de fleste patienter i kliniske studier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

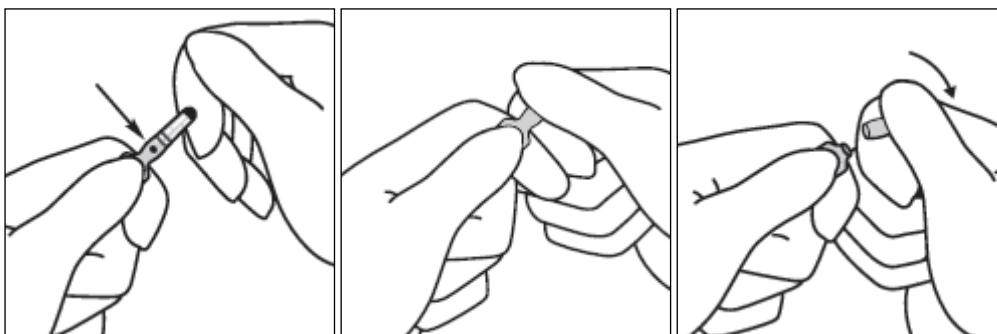
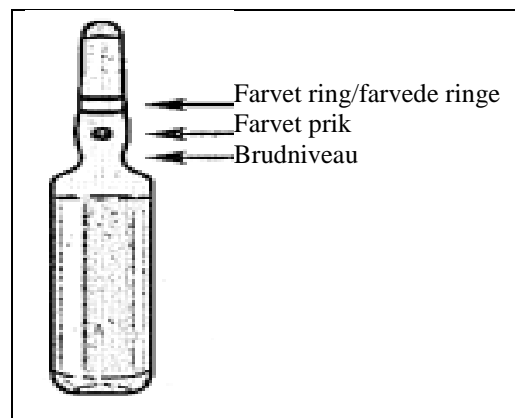
[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

- Inden brug skal ampullen rulles kortvarigt mellem håndfladerne for at opvarme præparatet.
- Hold ampullen mellem tommel- og pegefinger, så spidsen af ampullen er fri.
- Tag med den anden hånd fat om spidsen af ampullen med pegefingern mod ampullens hals og tommelfingern på den farvede prik parallelt med de farvede ringe.
- Lad tommelfingern blive på prikken, og bræk spidsen af ampullen, samtidig med at du holder den anden del af ampullen godt fast i hånden.



Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

Dato for seneste fornyelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 50 mg/ml injektionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

haloperidol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til intramuskulær anvendelse
Der er sædvanligvis 4 uger mellem 2 injektioner
Læs indlægssedlen inden brug.

[Udfyldes nationalt]

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

[Udfyldes nationalt]

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

AMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 50 mg/ml injektionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

haloperidol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn}

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

[Udfyldes nationalt]

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

haloperidol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til intramuskulær anvendelse

Der er sædvanligvis 4 uger mellem 2 injektioner

Læs indlægssedlen inden brug.

[Udfyldes nationalt]

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

[Udfyldes nationalt]

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

AMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

haloperidol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn}

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

[Udfyldes nationalt]

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 50 mg/ml injektionsvæske, opløsning
HALDOL Dekanoat og relaterede navne (se bilag I) 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

haloperidol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Haldol Dekanoat
3. Sådan skal du bruge Haldol Dekanoat
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Lægemidlets navn er Haldol Dekanoat.

Haldol Dekanoat indeholder det aktive stof haloperidol (som haloperidoldecanoat). Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes antipsykotika.

Haldol Dekanoat anvendes til voksne, som tidligere har fået behandling med haloperidol, der tages gennem munden. Det anvendes mod sygdomme, der påvirker tanker, følelser eller adfærd. Det gælder blandt andet mentale lidelser (såsom skizofreni). Disse sygdomme kan få dig til at:

- føle dig forvirret (delirium)
- se, høre, føle eller lugte ting, der ikke findes (hallucinationer)
- tro på ting, der ikke findes (vrangforestillinger)
- føle dig usædvanligt mistroisk (paranoia)
- føle dig opstemt, urolig, entusiastisk, impulsiv eller hyperaktiv
- føle dig meget aggressiv, fjendtlig eller voldelig

2. Det skal du vide, før du får Haldol Dekanoat

Brug ikke Haldol Dekanoat, hvis:

- du er allergisk over for haloperidol eller et af de øvrige indholdsstoffer i Haldol Dekanoat (angivet i afsnit 6).
- du er mindre opmærksom på ting omkring dig, eller dine reaktioner bliver usædvanligt langsomme
- du har Parkinsons sygdom
- du har en type demens, der kaldes "Lewy Body demens"

- du lider af en tiltagende delvis lammelse på grund af påvirkning af hjernen (progressiv supranukleær parese (PSP))
- du har en hjertesygdom, der kaldes "forlænget QT-interval" eller andre problemer med din hjerterytmie, der kan ses på et EKG (elektrokardiogram)
- du har hjertesvigt eller har haft et hjerteanfald for nylig
- du har ubehandlet lavt kaliumindhold i blodet
- du tager et eller flere af de lægemidler, der er anført under "Brug af anden medicin sammen med Dekanoat – Du må ikke få Haldol Dekanoat, hvis du tager visse lægemidler mod"

Dette lægemiddel må ikke bruges, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Hvis du er i tvivl, skal du tale med lægen, apotekpersonalet eller sundhedspersonalet, før du får Haldol Dekanoat.

Advarsler og forsigtighedsregler

Alvorlige bivirkninger

Haldol Dekanoat kan forårsage problemer med hjertet, problemer med at kontrollere kropsbevægelser eller bevægelser af arme og ben og en alvorlig bivirkning kaldet "malignt neuroleptikasyndrom". Det kan også forårsage alvorlige allergiske reaktioner og blodpropper. Du skal være opmærksom på alvorlige bivirkninger, mens du er i behandling med Haldol Dekanoat, da du kan have brug for hurtig behandling. Se afsnittet "Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger" i afsnit 4.

Ældre og personer med demens

Der er rapporteret en lille stigning i dødsfald og slagtilfælde hos ældre mennesker med demens, der tager antipsykotiske lægemidler. Tal med lægen, før du får Haldol Dekanoat, hvis du er ældre, især hvis du lider af demens.

Tal med lægen, hvis du:

- har langsomme hjerteslag, hjertesygdom, eller hvis nogen i din nærmeste familie pludseligt er døde som følge af hjerteproblemer
- har lavt blodtryk eller føler dig svimmel, når du sætter dig op eller rejser dig op
- har lavt niveau af kalium eller magnesium (eller andre salte (elektrolytter)) i blodet. Lægen vil beslutte, hvordan dette skal behandles
- tidligere har haft en hjerneblødning, eller lægen har fortalt dig, at du har en øget risiko for at få et slagtilfælde
- lider af epilepsi eller tidligere har haft krampeanfald
- har problemer med nyrerne, leveren eller skjoldbruskkirtlen
- har et højt indhold af hormonet prolaktin i blodet, eller hvis du har kræft, som kan være forårsaget af et højt prolaktinniveau (såsom brystkræft)
- tidligere har haft en blodprop, eller hvis nogen i din familie har haft en blodprop
- lider af depression

Det kan være nødvendigt at holde dig under tættere overvågning eller at ændre din dosis af Haldol Dekanoat.

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, før du får Haldol Dekanoat, hvis du er i tvivl, om noget af dette gælder for dig.

Lægeundersøgelser

Din læge vil muligvis tage et elektrokardiogram (EKG) før eller under behandlingen med Haldol Dekanoat. EKG'et måler hjertets elektriske aktivitet.

Blodprøver

Din læge vil muligvis måle indholdet af kalium eller magnesium (eller andre salte (elektrolytter)) i dit blod før eller under behandlingen med Haldol Dekanoat.

Børn og unge

Haldol Dekanoat må ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Det skyldes, at medicinen ikke er undersøgt hos disse aldersgrupper.

Brug af anden medicin sammen med Haldol Dekanoat

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Du må ikke få Haldol Dekanoat, hvis du tager visse lægemidler mod:

- problemer med dit hjerteslag (såsom amiodaron, dofetilid, disopyramid, dronedaron, ibutilid, kinidin og sotalol)
- depression (såsom citalopram og escitalopram)
- psykoser (såsom fluphenazin, levomepromazin, perphenazin, pimozid, prochlorperazin, promazin, sertindol, thiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin og ziprasidon)
- infektioner forårsaget af bakterier (såsom azithromycin, clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin og telithromycin)
- infektioner forårsaget af svampe (såsom pentamidin)
- malaria (såsom halofantrin)
- kvalme og opkastning (såsom dolasetron)
- kræft (såsom toremifen og vandetanib)

Fortæl det også til lægen, hvis du tager bepridil (mod bryst smerter eller forhøjet blodtryk) eller methadon (mod smerter eller til behandling af stofafhængighed).

Disse lægemidler kan øge risikoen for hjerteproblemer. Hvis du bruger et eller flere af disse lægemidler skal du tale med lægen, og undlade at bruge Haldol Dekanoat (se ”Brug ikke Haldol Dekanoat, hvis”).

Du kan have brug for særlig overvågning, hvis du bruger lithium og Haldol Dekanoat på samme tid.

Fortæl det straks til lægen, og stop med at tage begge lægemidler, hvis du oplever:

- uforklarlig feber eller ufrivillige bevægelser
- forvirring, desorientering, hovedpine, balanceproblemer og søvnighed

Det er tegn på en alvorlig tilstand.

Visse lægemidler kan påvirke virkningen af Haldol Dekanoat eller øge risikoen for hjerteproblemer

Fortæl det til din læge, hvis du tager:

- Alprazolam eller buspiron (mod angst)
- Duloxetin, fluoxetin, fluvoxamin, nefazodon, paroxetin, sertralin, perikon (*Hypericum perforatum*) eller venlafaxin (mod depression)
- Bupropion (mod depression eller som hjælp i forbindelse med rygestop)
- Carbamazepin, phenobarbital eller phenytoin (mod epilepsi)
- Rifampicin (mod bakterie-infektioner)
- Itraconazol, posaconazol eller voriconazol (mod svampe-infektioner)
- Ketoconazol-tabletter (mod Cushings syndrom)
- Indinavir, ritonavir eller saquinavir (mod humant immundefektvirus (HIV))
- Chlorpromazin eller promethazin (mod kvalme og opkastning)
- Verapamil (mod problemer med blodtryk eller hjerte)

Du skal også fortælle det til lægen, hvis du tager blodtryksænkende medicin, som f.eks. vanddrivende tabletter (diuretika).

Hvis du tager et eller flere af disse lægemidler, vil lægen eventuelt ændre din dosis af Haldol Dekanoat.

Haldol Dekanoat kan påvirke virkningen af følgende typer medicin

Fortæl det til lægen, hvis du tager lægemidler mod:

- uro eller søvnproblemer (beroligende medicin)
- smerter (stærke smertestillende midler)
- depression (tricykliske antidepressiva)
- for højt blodtryk (såsom guanethidin og methyldopa)
- alvorlige allergiske reaktioner (adrenalin)
- ADHD eller narkolepsi (såkaldte stimulanser)
- Parkinsons sygdom (såsom levodopa)
- blodpropper (phenindion)

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, før du får Haldol Dekanoat, hvis du tager et eller flere af ovennævnte lægemidler.

Brug af Haldol Dekanoat sammen med alkohol

Hvis du drikker alkohol, mens du er i behandling med Haldol Dekanoat, kan det bevirke, at du føler dig søvrig og bliver mindre opmærksom. Du skal derfor være forsigtig med at drikke alkohol. Tal med din læge om at drikke alkohol, mens du bruger Haldol Dekanoat, og fortæl lægen hvor meget du drikker.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet – Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds. Lægen vil eventuelt anbefale, at du ikke bruger Haldol Dekanoat under graviditeten.

Følgende problemer kan opstå hos nyfødte, hvis mødre har fået Haldol Dekanoat i de sidste 3 måneder af graviditeten (sidste trimester):

- muskelrystelser, stive eller svage muskler
- søvnighed eller uro
- vejrtrækningsproblemer eller spiseproblemer

Den præcise hyppighed af disse problemer er ukendt. Hvis du har fået Haldol Dekanoat under graviditeten, og dit barn får en eller flere af disse bivirkninger, skal du kontakte lægen.

Amning – Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Små mængder af medicinen kan nemlig gå over i mælken og dermed overføres til barnet. Din læge vil tale med dig om risici og fordele ved at amme, mens du bruger Haldol Dekanoat.

Frugtbarhed – Haldol Dekanoat kan øge niveauet af et hormon, der hedder prolaktin, hvilket kan påvirke frugtbarheden hos mænd og kvinder. Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål om dette.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Haldol Dekanoat kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Bivirkninger såsom søvnighed kan påvirke din opmærksomhed, især når du begynder at tage lægemidlet eller efter en høj dosis. Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før du har drøftet det med din læge.

Haldol Dekanoat indeholder

[Udfyldes nationalt]

3. Sådan skal du bruge Haldol Dekanoat

Så meget medicin vil du få

Din læge beslutter, hvor meget Haldol Dekanoat du skal have og i hvor lang tid. Din læge vil tilpasse dosis til dine behov og vil eventuelt også give dig en type haloperidol, som du skal tage gennem munden. Den dosis haloperidoldecanoat, du får, afhænger af:

- din alder

- om du har problemer med nyrerne eller leveren
- hvordan du har reageret på haloperidol tidligere
- om du tager anden medicin

Voksne

- Din startdosis vil normalt være mellem 25 mg og 150 mg.
- Din læge vil eventuelt justere dosis med op til 50 mg hver 4. uge for at finde den dosis, der passer bedst til dig (normalt mellem 50 mg og 200 mg hver 4. uge).
- Du vil ikke få mere end 300 mg hver 4. uge.

Ældre

- Ældre vil normalt starte med en lavere dosis, som regel 12,5 til 25 mg hver 4. uge.
- Dosen kan justeres, indtil lægen finder den bedst egnede dosis (normalt mellem 25 mg og 75 mg hver 4. uge).
- Du vil kun få en højere dosis end 75 mg hver 4. uge, hvis din læge beslutter, at det er sikkert.

Sådan gives Haldol Dekanoat

Du vil få Haldol Dekanoat af en læge eller sygeplejerske. Det er til intramuskulær anvendelse, hvilket betyder, at det gives som en indsprøjtning dybt ind i en muskel. En enkelt dosis Haldol Dekanoat varer normalt i 4 uger. Haldol Dekanoat må ikke sprøjtes ind i en blodåre.

Hvis du har fået for meget Haldol Decanoat

Da du får dette lægemiddel af en læge eller sygeplejerske, er det usandsynligt, at du får for meget. Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du er bekymret.

Hvis du har glemt en dosis eller stopper med at få Haldol Dekanoat

Du bør ikke stoppe dette lægemiddel, medmindre din læge har bedt dig om det, da dine symptomer kan vende tilbage. Hvis du ikke når en tid hos lægen, skal du kontakte lægen hurtigst muligt for at aftale en ny tid.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger

Fortæl det straks til lægen eller sundhedspersonalet, hvis du bemærker eller har mistanke om noget af nedenstående. Du kan have behov for øjeblikkelig lægebehandling.

Problemer med hjertet:

- unormal hjerterytme – hjertet kan ikke arbejde normalt. Dette kan forårsage bevidsthedstab
- unormalt hurtige hjerteslag
- ekstra hjerteslag

Hjerteproblemer er ikke almindelige hos personer, der får Haldol Dekanoat (kan berøre op til 1 ud af 100 personer). Der er set pludselig død hos patienter i behandling med dette lægemiddel, men den præcise hyppighed af disse dødsfald er ikke kendt. Der er også forekommet hjertestop (hjertet holder op med at slå) hos personer i behandling med antipsykotiske lægemidler.

Et alvorligt problem kaldet malignt neuroleptikasyndrom. Dette forårsager høj feber, udtalt muskelstivhed, forvirring og bevidsthedstab. Den præcise hyppighed af denne bivirkning hos personer i behandling med Haldol Dekanoat er ikke kendt.

Problemer med at kontrollere kropsbevægelser (ekstrapyramidale forstyrrelser), såsom:

- bevægelser af mund, tunge, kæbe og undertiden arme og ben (tardiv dyskinesi)
- rastløshed eller besvær med at sidde stille, øgede kropsbevægelser
- langsomme eller reducerede kropsbevægelser, spjættende eller vridende bevægelser
- muskelrystelser eller -stivhed, slæbende gang
- manglede evne til at bevæge sig
- mangel på normal ansigtsmimik (maskeansigt)

Disse bivirkninger er meget almindelige hos personer i behandling med Haldol Dekanoat (kan berøre flere end 1 ud af 10 personer). Hvis du får en eller flere af disse bivirkninger, vil du eventuelt få yderligere medicin.

Alvorlig allergisk reaktion, som kan omfatte:

- hævelse af ansigt, læber, mund, tunge eller svælg
- synke- eller vejrtrækningsbesvær
- kløende udslæt (nældefeber).

Den præcise hyppighed af allergiske reaktioner hos personer i behandling med Haldol Dekanoat er ikke kendt.

Blodpropper i venerne, som regel i benene (dyb venetrombose (DVT)). Der er rapporteret om sådanne blodpropper hos personer i behandling med antipsykotiske lægemidler. Tegnene på DVT i benet omfatter hævelse, smerter og rødme i benet. Blodproppen kan også bevæge sig til lungerne og give brystsmerter og åndedrætsbesvær. Blodpropper kan være meget alvorlige. Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker et af disse problemer.

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker en eller flere af ovenstående alvorlige bivirkninger.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen, hvis du bemærker eller får mistanke om en eller flere af følgende bivirkninger:

Almindelige (kan berøre op til 1 ud af 10 personer):

- Depression
- Problemer med at sove eller falde i søvn
- Forstoppelse
- Mundtørhed eller øget spytproduktion
- Seksuelle problemer
- Irritation, smerter eller pusansamling (byld) på injektionsstedet
- Vægtstigning

Ikke almindelige (kan berøre op til 1 ud af 100 personer):

- Unormal muskelspænding
- Hovedpine
- Opadgående bevægelser af øjet eller hurtige øjenbevægelser, som du ikke kan kontrollere
- Synsforstyrrelser, såsom sløret syn

Der er også indberettet følgende bivirkninger, men den præcise hyppighed af disse bivirkninger er ikke kendt:

- Alvorlige mentale problemer, såsom at tro på ting, der ikke findes (vrangforestillinger), eller se, føle, høre eller lugte ting, som ikke er der (hallucinationer)
- Uro eller forvirring
- Anfald (kramper)
- Svimmelhed, herunder når du sætter dig op eller rejser dig op
- Lavt blodtryk
- Problemer, som kan forårsage vejrtrækningsbesvær, såsom:

- Hævelse omkring strubehovedet eller kortvarige spasmer i stemmebåndene, som påvirker din tale
- Forsnævring af luftvejene i lungerne
- Stakåndethed
- Kvalme, opkastning
- Forandringer i blodet, såsom:
 - Virkninger på blodlegemer - lavt antal af alle typer blodlegemer, herunder kraftigt fald i antallet af hvide blodlegemer og et lavt antal blodplader (celler, der hjælper blodet med at størkne)
 - Højt niveau af visse hormoner i blodet - prolaktin og antidiuretisk hormon (SIADH, et syndrom med uhensigtsmæssig udskillelse af antidiuretisk hormon)
 - Lavt blodsukkerniveau
- Leverforandringer, der kan ses i blodprøver, og andre leverproblemer, såsom:
 - Gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene (gulsot)
 - Leverbetændelse
 - Pludseligt leversvigt
- Nedsat galdestrøm i galdevejene
- Hudproblemer såsom:
 - Udslæt eller kløe
 - Øget følsomhed over for sollys
 - Hudafskalning
 - Betændelse i de små blodkar med deraf følgende hududslæt med små røde eller lilla knuder
- Overdreven svedproduktion
- Nedbrydning af muskelvæv (rabdomyolyse)
- Muskelspasmer, muskeltrækninger eller muskelsammentrækninger, som du ikke kan kontrollere, herunder spasmer i nakken, der bevirker, at hovedet drejes til den ene side
- Besvær med eller manglende evne til at åbne munden
- Stive muskler og led
- Manglende evne til at lade vandet eller tømme blæren helt
- Langvarig og smertefuld rejsning af penis
- Problemer med at få og opretholde rejsning (impotens)
- Manglende eller nedsat seksuallyst
- Ændringer i menstruationscyklus, såsom manglende menstruation eller langvarige, kraftige og smertefulde menstruationer
- Brystproblemer såsom:
 - Smerter eller ubehag
 - Uventet produktion af brystmælk
 - Brystforstørrelse hos mænd
- Hævelse som følge af væskeophobning i kroppen
- Høj eller lav kropstemperatur
- Gangproblemer
- Vægttab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke Haldol Dekanoat efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

[Udfyldes nationalt]

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Haldol Dekanoat indeholder:

Aktivt stof: haloperidol.

[Udfyldes nationalt]

Udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Østrig:	Haldol Decanoat
Belgien, Frankrig, Italien, Luxembourg, Holland:	Haldol Decanoas
Cypern, Irland, Malta, Storbritannien:	Haldol Decanoate
Danmark:	Serenase Dekanoat
Finland:	Seranase Depot
Tyskland:	Haldol-Janssen Decanoat Depot
Grækenland:	Aloperidin Decanoas
Island, Norge, Sverige:	Haldol Depot
Portugal:	Haldol Decanoato

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

[Udfyldes nationalt]

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>

[Udfyldes nationalt]