

ANEXO III

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Nota:

Esta información del producto es el resultado del procedimiento de arbitraje al que se refiere esta Decisión de la Comisión.

La información del producto puede ser posteriormente actualizada por la autoridad competente del Estado Miembro, en colaboración con el Estado Miembro de referencia, según proceda, de acuerdo a los procedimientos establecidos en el Título III del Capítulo 4 de la Directiva 2001/83/EC.

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg/ml solución inyectable
HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg/ml solución inyectable

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

HALDOL Decanoato está indicado para el mantenimiento del tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo en pacientes adultos en ese momento estabilizados con haloperidol oral (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El inicio del tratamiento y el ajuste de dosis deben efectuarse bajo estricta supervisión médica.

Posología

La dosis individual dependerá tanto de la severidad de la sintomatología como de la dosis oral actual de haloperidol. Los pacientes deben mantenerse siempre a la dosis efectiva más baja posible.

Dado que la dosis inicial de haloperidol decanoato se basa en un múltiplo de la dosis diaria de haloperidol oral, no puede indicarse un valor de referencia cuando se cambia desde otros antipsicóticos (ver sección 5.1).

Adultos de 18 años de edad y mayores

Tabla 1: Dosis recomendadas de haloperidol decanoato en adultos de 18 años de edad y mayores

Transición desde haloperidol oral <ul style="list-style-type: none">• Se recomienda una dosis de haloperidol decanoato de 10 a 15 veces la dosis previa oral de haloperidol.• Basándose en esa conversión, la dosis de haloperidol decanoato será de 25 a 150 mg en la mayoría de pacientes.
Continuación del tratamiento <ul style="list-style-type: none">• Se recomienda ajustar la dosis de haloperidol decanoato en hasta 50 mg cada 4 semanas (según la respuesta individual del paciente) hasta obtener el efecto terapéutico óptimo.• Se espera que la dosis más efectiva esté entre 50 y 200 mg.• Se recomienda valorar la relación riesgo-beneficio individual si se van a considerar dosis superiores a 200 mg cada 4 semanas.• La dosis máxima de 300 mg cada 4 semanas no debe superarse, ya que los problemas de seguridad superarían a los beneficios clínicos del tratamiento.
Intervalo entre dosis <ul style="list-style-type: none">• Habitualmente, 4 semanas entre inyecciones.• Puede ser necesario el ajuste del intervalo entre dosis (según la respuesta individual del paciente).
Suplementación con haloperidol no decanoato <ul style="list-style-type: none">• La suplementación con haloperidol no decanoato puede considerarse durante la transición a HALDOL Decanoato, el ajuste de dosis o episodios de exacerbación de los síntomas psicóticos (según la respuesta individual del paciente).• La dosis total combinada de haloperidol de ambas formulaciones no debe superar la dosis oral máxima correspondiente de haloperidol de 20 mg/día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Tabla 2: Dosis recomendadas de haloperidol decanoato en pacientes de edad avanzada

Transición desde haloperidol oral <ul style="list-style-type: none">• Se recomienda una dosis baja de haloperidol decanoato de 12,5 a 25 mg.
Continuación del tratamiento <ul style="list-style-type: none">• Se recomienda ajustar la dosis de haloperidol decanoato únicamente en caso necesario (según la respuesta individual del paciente) hasta obtener el efecto terapéutico óptimo.• Se espera que la dosis más efectiva esté entre 25 y 75 mg.• Las dosis superiores a 75 mg cada 4 semanas únicamente deben considerarse en pacientes que hayan tolerado dosis elevadas y después de una reevaluación del perfil individual de la relación riesgo-beneficio del paciente.
Intervalo entre dosis <ul style="list-style-type: none">• Habitualmente, 4 semanas entre inyecciones.• Puede ser necesario el ajuste del intervalo entre dosis (según la respuesta individual del paciente).

Suplementación con haloperidol no decanoato

- La suplementación con haloperidol no decanoato puede considerarse durante la transición a HALDOL Decanoato, el ajuste de dosis o episodios de exacerbación de los síntomas psicóticos (según la respuesta individual del paciente).
- La dosis total combinada de haloperidol de ambas formulaciones no debe superar la dosis oral máxima correspondiente de haloperidol de 5 mg/día o la dosis oral de haloperidol previamente administrada en pacientes que hayan recibido tratamiento a largo plazo con haloperidol oral.

Insuficiencia renal

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de haloperidol. No se recomienda un ajuste de dosis, pero sí precaución al tratar pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia renal grave pueden requerir una dosis inicial menor, con los subsiguientes ajustes con pequeños incrementos y a intervalos más largos que en pacientes sin insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de haloperidol. Dado que el haloperidol es mayoritariamente metabolizado en el hígado, se recomienda reducir a la mitad la dosis inicial, y ajustar la dosis con incrementos pequeños y a intervalos más largos que en pacientes sin insuficiencia hepática (ver secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de HALDOL Decanoato en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

HALDOL Decanoato es únicamente para uso intramuscular y no se debe administrar por vía intravenosa. Se administra como inyección intramuscular profunda en la región glútea. Se recomienda alternar entre los dos músculos glúteos. Dado que la administración de volúmenes superiores a 3 ml resulta molesta para el paciente, no se recomienda el uso de volúmenes tan elevados. Para consultar las instrucciones de manipulación de HALDOL Decanoato, ver la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Estados comatosos.
- Depresión del sistema nervioso central (SNC).
- Enfermedad de Parkinson.
- Demencia con cuerpos de Lewy.
- Parálisis supranuclear progresiva.
- Prolongación conocida del intervalo QTc o síndrome del QT largo congénito.
- Infarto agudo de miocardio reciente.
- Insuficiencia cardíaca no compensada.
- Antecedentes de arritmia ventricular o torsades de pointes.
- Hipopotasemia no corregida.
- Tratamiento concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Incremento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia

Se han descrito casos raros de muerte súbita en pacientes psiquiátricos que recibían antipsicóticos, incluido haloperidol (ver sección 4.8).

Los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia tratados con antipsicóticos tienen un mayor riesgo de mortalidad. El análisis de diecisiete estudios controlados mediante placebo (duración modal de 10 semanas), en su mayor parte con pacientes que tomaban antipsicóticos atípicos, ha revelado un riesgo de mortalidad de entre 1,6 y 1,7 veces superior en los pacientes tratados que en los pacientes que recibían placebo. Durante el transcurso de un estudio controlado típico de 10 semanas, el riesgo de mortalidad en pacientes tratados con antipsicóticos fue de aproximadamente un 4,5 %, en comparación con un riesgo de aproximadamente un 2,6 % en el grupo tratado con placebo. Si bien las causas de muerte eran diversas, la mayoría de esas muertes parecían ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía). Estudios observacionales sugieren que el tratamiento de pacientes de edad avanzada con haloperidol también está asociado a un aumento de la mortalidad. Esta asociación puede ser mayor para haloperidol que para medicamentos antipsicóticos atípicos, es máxima durante los 30 primeros días después del inicio del tratamiento y persiste durante al menos 6 meses. Aún no se ha dilucidado la medida en la que esta asociación es atribuible al medicamento, frente a la confusión derivada de las características del paciente.

HALDOL Decanoato no está indicado para el tratamiento de trastornos de comportamiento relacionados con demencia.

Efectos cardiovasculares

Se han notificado casos de prolongación del QTc y/o arritmias ventriculares, además de muerte súbita, en el tratamiento con haloperidol (ver secciones 4.3 y 4.8). El riesgo de que se produzcan estos eventos parece que se incrementa con dosis altas, concentraciones plasmáticas elevadas, en pacientes con predisposición o con uso parenteral, especialmente mediante administración intravenosa.

HALDOL Decanoato no debe administrarse por vía intravenosa.

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia, cardiopatía, antecedentes familiares de prolongación de QTc o antecedentes de consumo excesivo de alcohol. También se recomienda precaución en pacientes con concentraciones plasmáticas potencialmente elevadas (ver sección 4.4, Pacientes con un deficiente metabolismo de CYP2D6).

Se recomienda un ECG inicial antes del tratamiento. Durante el tratamiento, debe valorarse la supervisión mediante ECG de la prolongación del intervalo QTc y de las arritmias ventriculares en todos los pacientes. Durante el tratamiento, se recomienda disminuir la dosis si el QTc se prolonga; no obstante, el tratamiento con haloperidol debe suspenderse si el QTc supera los 500 ms.

Trastornos electrolíticos tales como hipopotasemia e hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias ventriculares y deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con haloperidol. Por consiguiente, se recomienda el control inicial y periódico de electrolitos.

También se ha informado de taquicardia e hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática) (ver sección 4.8). Se recomienda precaución cuando haloperidol se administra a pacientes que manifiestan hipotensión o hipotensión ortostática.

Eventos cerebrovasculares

En estudios clínicos aleatorizados controlados mediante placebo en una población con demencia, existe un riesgo aproximadamente 3 veces superior de eventos adversos cerebrovasculares con algunos

antipsicóticos atípicos. Estudios observacionales que comparan la tasa de ictus entre pacientes de edad avanzada expuestos a cualquier antipsicótico con la tasa de ictus entre los no expuestos a dichos medicamentos han hallado una mayor tasa de ictus entre los pacientes expuestos. Este incremento puede ser superior con todas las butirofenonas, incluido el haloperidol. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No puede excluirse un aumento del riesgo en otras poblaciones de pacientes. HALDOL Decanoato debe emplearse con precaución en pacientes con factores de riesgo de ictus.

Síndrome neuroléptico maligno

Haloperidol se ha asociado con síndrome neuroléptico maligno, una rara respuesta idiosincrática que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y aumento de los niveles de creatina fosfocinasa en suero. La hipertermia es, con frecuencia, un signo temprano de este síndrome. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento antipsicótico e instaurar el tratamiento de soporte adecuado, así como una monitorización cuidadosa.

Discinesia tardía

La discinesia tardía puede aparecer en algunos pacientes en tratamiento de larga duración o después de la suspensión del tratamiento. El síndrome se caracteriza, principalmente, por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede quedar enmascarado cuando se restablece el tratamiento, si se aumenta la dosis o si se cambia a un antipsicótico diferente. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la interrupción de todos los antipsicóticos, incluyendo el HALDOL Decanoato.

Síntomas extrapiramidales

Pueden producirse síntomas extrapiramidales (por ejemplo, temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonía aguda). El uso de haloperidol se ha asociado al desarrollo de acatisia, caracterizada por una sensación subjetiva de excitabilidad molesta o preocupante y la necesidad de moverse, acompañado con frecuencia por la incapacidad de sentarse o estarse quieto. Es más probable que esto ocurra durante las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, un aumento de la dosis puede resultar perjudicial.

Puede producirse distonía aguda durante los primeros días de tratamiento con haloperidol, aunque también se ha informado de una aparición posterior y de aparición tras un aumento de la dosis. Los síntomas de distonía pueden incluir, aunque no limitados a, tortícolis, muecas faciales, trismo, lengua en protrusión y movimientos anormales de los ojos, incluyendo crisis oculógira. Los varones y los grupos de menor edad tienen mayor riesgo de experimentar dichas reacciones. La distonía aguda puede necesitar la interrupción del medicamento.

En caso necesario, pueden prescribirse medicamentos antiparkinsonianos de tipo anticolinérgico para tratar los síntomas extrapiramidales, pero se recomienda no prescribirlos de manera rutinaria como medida preventiva. Si se requiere tratamiento concomitante con un medicamento antiparkinsoniano, es posible que deba continuarse su administración después de interrumpir el tratamiento con HALDOL Decanoato si su excreción es más rápida que la del haloperidol, para evitar el desarrollo o agravamiento de los síntomas extrapiramidales. Debe considerarse el posible aumento de la presión intraocular si se administran medicamentos anticolinérgicos, incluidos medicamentos antiparkinsonianos, simultáneamente con HALDOL Decanoato.

Crisis/convulsiones

Se ha informado que el haloperidol puede desencadenar crisis. Se recomienda precaución en pacientes que sufran epilepsia y en estados que predispongan a las crisis (por ejemplo, abstinencia de alcohol y daño cerebral).

Efectos hepatobiliares

Dado que el haloperidol se metaboliza en el hígado, se recomienda ajustar la dosis y tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver secciones 4.2 y 5.2). Se ha informado de casos aislados de anomalías de la función hepática o hepatitis, con mayor frecuencia colestática (ver sección 4.8).

Efectos sobre el sistema endocrino

La tiroxina puede potenciar la toxicidad del haloperidol. En pacientes con hipertiroidismo, el tratamiento antipsicótico únicamente debe emplearse con precaución y siempre debe ir acompañado de tratamiento para lograr un estado eutiroideo.

Los efectos hormonales de los antipsicóticos incluyen hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligomenorrea o amenorrea (ver sección 4.8). Estudios de cultivo de tejidos sugieren que el crecimiento celular en tumores de mama humanos puede ser estimulado por prolactina. Aunque en estudios clínicos y epidemiológicos no se ha demostrado ninguna relación clara entre la administración de antipsicóticos y los tumores de mama humanos, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes médicos relevantes. HALDOL Decanoato debe emplearse con precaución en pacientes con hiperprolactinemia preexistente y en pacientes con posibles tumores dependientes de prolactina (ver sección 5.3).

Se ha informado de hipoglucemia y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética con haloperidol (ver sección 4.8).

Tromboembolismo venoso

Se ha informado de casos de tromboembolismo venoso (TEV) con antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan con frecuencia factores de riesgo adquiridos de TEV, deben identificarse todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con HALDOL Decanoato y deben tomarse medidas preventivas.

Inicio del tratamiento

Los pacientes considerados para el tratamiento con HALDOL Decanoato deben ser tratados primero con haloperidol oral para reducir la posibilidad de sensibilidad adversa inesperada al haloperidol.

Pacientes con depresión

Se recomienda que HALDOL Decanoato no se emplee como monoterapia en pacientes en los que la depresión sea predominante. Puede combinarse con antidepresivos para tratar los estados en los que coexisten depresión y psicosis (ver sección 4.5).

Metabolizadores lentos del CYP2D6

HALDOL Decanoato se debe utilizar con precaución en pacientes que sean metabolizadores lentos del citocromo P450 (CYP) 2D6 y a los que se coadministra un inhibidor del CYP3A4.

Excipientes de HALDOL Decanoato

[Para completar a nivel nacional]

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Efectos cardiovasculares

HALDOL Decanoato está contraindicado en combinación con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc (ver sección 4.3). Algunos ejemplos son:

- Antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, disopiramida, quinidina).
- Antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
- Algunos antidepresivos (por ejemplo, citalopram, escitalopram).
- Algunos antibióticos (por ejemplo, azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, telitromicina).
- Otros antipsicóticos (por ejemplo, derivados de fenotiazina, sertindol, pimozida, ziprasidona)
- Algunos antifúngicos (por ejemplo, pentamidina).
- Algunos antipalúdicos (por ejemplo, halofantrina).
- Algunos medicamentos gastrointestinales (por ejemplo, dolasetrón).
- Algunos medicamentos empleados en cáncer (por ejemplo, toremifeno, vandetanib).
- Algunos otros medicamentos (por ejemplo, bepridil, metadona).

Esta lista no es exhaustiva.

Se recomienda precaución si HALDOL Decanoato se emplea en combinación con medicamentos conocidos por causar desequilibrio electrolítico (ver sección 4.4).

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del haloperidol

El haloperidol se metaboliza por diferentes rutas (ver sección 5.2). Las principales rutas metabólicas son la glucuronidación y la reducción de la cetona. El sistema de la enzima citocromo P450 también está implicado, especialmente CYP3A4 y, en menor medida, CYP2D6. La inhibición de estas rutas metabólicas por otro medicamento o por una disminución de la actividad enzimática en CYP2D6 pueden dar como resultado mayores concentraciones de haloperidol. El efecto de la inhibición de CYP3A4 y de la disminución de la actividad enzimática de CYP2D6 puede ser aditivo (ver sección 5.2). Según la limitada y, a veces, contradictoria información disponible, el posible aumento de las concentraciones plasmáticas de haloperidol cuando se administra junto con inhibidores de la CYP3A4 y/o la CYP2D6 puede oscilar entre el 20 % y el 40 %, aunque en algunos casos se han notificado aumentos hasta del 100 %. Algunos ejemplos de medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de haloperidol (basados en la experiencia clínica o en el mecanismo de interacción de medicamentos) son:

- Inhibidores de CYP3A4: alprazolam, fluvoxamina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, posaconazol, saquinavir, verapamilo, voriconazol.
- Inhibidores de CYP2D6: bupropiona, clorpromazina, duloxetina, paroxetina, prometazina, sertralina, venlafaxina.
- Inhibidores combinados de CYP3A4 y CYP2D6: fluoxetina, ritonavir.
- Mecanismo incierto: buspirona.

Esta lista no es exhaustiva.

Las concentraciones plasmáticas aumentadas de haloperidol pueden dar como resultado un mayor riesgo de eventos adversos, incluyendo la prolongación de QTc (ver sección 4.4). Se han observado aumentos de QTc cuando haloperidol se administra con una combinación de los inhibidores metabólicos ketoconazol (400 mg/día) y paroxetina (20 mg/día).

En los pacientes que tomen haloperidol de forma concomitante con tales medicamentos, se recomienda controlar los signos o síntomas de un aumento o prolongación de los efectos farmacológicos de haloperidol y se recomienda disminuir la dosis de HALDOL Decanoato según se considere necesario.

Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas del haloperidol

La coadministración de haloperidol con potentes inductores enzimáticos de CYP3A4 puede disminuir gradualmente las concentraciones plasmáticas de haloperidol hasta tal punto que disminuya su eficacia. Algunos ejemplos son:

- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifampina, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Esta lista no es exhaustiva.

La inducción enzimática puede observarse después de pocos días de tratamiento. Generalmente, la inducción enzimática máxima se observa en aproximadamente 2 semanas y seguidamente puede mantenerse durante el mismo período de tiempo tras la interrupción del tratamiento con el medicamento. Durante el tratamiento combinado con inductores de CYP3A4, se recomienda controlar a los pacientes y aumentar la dosis de HALDOL Decanoato según se considere necesario. Después de la retirada del inductor de CYP3A4, la concentración de haloperidol puede aumentar gradualmente y, por consiguiente, puede ser necesario disminuir la dosis de HALDOL Decanoato.

Se sabe que el valproato sódico inhibe la glucuronidación, pero no afecta a las concentraciones plasmáticas de haloperidol.

Efecto del haloperidol sobre otros medicamentos

El haloperidol puede aumentar la depresión del SNC producida por el alcohol o por medicamentos depresores del SNC, incluyendo hipnóticos, sedantes o analgésicos potentes. También se ha informado de un mayor efecto sobre el SNC, si se combina con metildopa.

El haloperidol puede antagonizar la acción de la adrenalina y otros medicamentos simpaticomiméticos (por ejemplo, estimulantes como anfetaminas) y revertir los efectos de disminución de la presión sanguínea de medicamentos bloqueantes adrenérgicos, tales como la guanetidina.

El haloperidol puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos.

El haloperidol es un inhibidor de CYP2D6. El haloperidol inhibe el metabolismo de antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, imipramina, desipramina), por lo que aumenta las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Otras formas de interacción

En casos raros se ha informado de los siguientes síntomas durante el uso concomitante de litio y haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, síndrome cerebral agudo y coma. La mayoría de estos síntomas fueron reversibles. No está claro si esto representa una entidad clínica distinta.

No obstante, se aconseja que, en pacientes que reciban tratamiento concomitante con litio y HALDOL Decanoato, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si se producen tales síntomas.

Se ha informado de antagonismo del efecto del anticoagulante fenindiona.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Un número moderado de datos sobre mujeres embarazadas (más de 400 resultados de embarazo) indican que el haloperidol no provoca malformación ni toxicidad sobre el feto/neonato. Sin embargo,

existen informes de casos aislados de nacimientos con defectos después de la exposición fetal a haloperidol en combinación con otros medicamentos. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de HALDOL Decanoato durante el embarazo.

Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo haloperidol) durante el tercer trimestre de embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas, incluyendo síntomas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad y duración después del parto. Existen informes de agitación, hipertensión, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos de alimentación. Por consiguiente, se recomienda un control exhaustivo de los neonatos.

Lactancia

El haloperidol se excreta a través de la leche materna. Se han detectado pequeñas cantidades de haloperidol en el plasma y la orina de neonatos lactantes de madres tratadas con haloperidol. No hay suficiente información sobre los efectos del haloperidol en los neonatos lactantes. Debe decidirse si se suspende la lactancia o se suspende el tratamiento con HALDOL Decanoato teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

El haloperidol aumenta el nivel de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la GnRH hipotalámica, dando como resultado una disminución de la secreción pituitaria de gonadotropinas. Esto puede inhibir la función reproductora al perjudicar la génesis gonadal de esteroides tanto en pacientes femeninos como masculinos (ver sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de HALDOL Decanoato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Puede producirse un cierto grado de sedación o deterioro de la capacidad de reacción, especialmente con dosis elevadas y al inicio del tratamiento, y pueden potenciarse por el alcohol. Se recomienda avisar a los pacientes de que no conduzcan ni utilicen maquinaria durante el tratamiento, hasta que se conozca su susceptibilidad.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de haloperidol decanoato se ha evaluado en 410 pacientes que participaron en 3 estudios comparativos (1 que compara haloperidol decanoato frente a flufenazina y 2 que comparan la formulación del decanoato con la del haloperidol oral), 9 estudios abiertos y 1 estudio de dosis-respuesta.

Basándose en los datos de seguridad agrupados de estos estudios clínicos, las reacciones adversas más comúnmente notificadas son: trastornos extrapiramidales (14 %), temblores (8 %), parkinsonismo (7 %), rigidez muscular (6 %) y somnolencia (5 %).

Además, la seguridad de haloperidol se ha evaluado en 284 pacientes tratados con haloperidol que participaron en 3 estudios clínicos controlados mediante placebo y en 1295 pacientes tratados con haloperidol que participaron en 16 estudios clínicos comparativos activos controlados de doble enmascaramiento.

La Tabla 3 enumera las reacciones adversas como sigue:

- Notificadas en estudios clínicos con haloperidol decanoato.
- Notificadas en estudios clínicos con haloperidol (formulaciones no decanoato) y relacionadas con la fracción activa.
- De la experiencia posterior a la comercialización con haloperidol decanoato y haloperidol.

La frecuencia de las reacciones adversas se basa en (o se ha estimado a partir de) ensayos clínicos o estudios epidemiológicos con haloperidol decanoato, y se han clasificado empleando el convenio siguiente:

Muy frecuente: $\geq 1/10$
 Frecuente: de $\geq 1/100$ a $< 1/10$
 Poco frecuente: de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
 Raro: de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
 Muy raro: $\geq 1/10.000$
 No conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Las reacciones adversas se presentan por Sistema de Clasificación de Órganos y en orden de gravedad decreciente dentro de cada categoría de frecuencia.

Tabla 3: Reacciones adversas

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa				
	Frecuencia				
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					Pancitopenia Agranulocitosis Trombocitopenia Leucopenia Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico					Reacción anafiláctica Hipersensibilidad
Trastornos endocrinos					Secreción inadecuada de la hormona antidiurética Hiperprolactinemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos		Depresión Insomnio			Trastorno psicótico Agitación Estado de confusión Pérdida de libido Disminución de la libido Excitabilidad
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal	Acatisia Parkinsonismo Hipomimia facial Temblor Somnolencia Sedación	Acinesia Discinesia Distonía Rigidez en rueda dentada Hipertonía Dolor de cabeza		Síndrome neuroléptico maligno Discinesia tardía Convulsiones Bradicinesia Hiperkinesia Hipocinesia Mareos Contracciones musculares involuntarias Disfunción motora Nistagmo
Trastornos oculares			Crisis oclógica Visión borrosa Alteración visual		

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa				
	Frecuencia				
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	No conocida
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Fibrilación ventricular Torsade de pointes Taquicardia ventricular Extrasístoles
Trastornos vasculares					Hipotensión Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Edema de laringe Broncoespasmo Laringoespasmo Disnea
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento Sequedad de boca Hipersecreción salivar			Vómitos Náuseas
Trastornos hepatobiliares					Fallo hepático agudo Hepatitis Colestasis Ictericia Test de función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Angioedema Dermatitis exfoliativa Vasculitis leucocitoclástica Reacción de fotosensibilidad Urticaria Prurito Sarpullido Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Rigidez muscular			Rabdomiólisis Tortícolis Trismo Espasmos musculares Fasciculación muscular Rigidez musculoesquelética
Trastornos renales y urinarios					Retención urinaria
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales					Síndrome neonatal de abstinencia de medicamentos (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción sexual			Priapismo Amenorrea Galactorrea Dismenorrea Menorragia Disfunción eréctil Ginecomastia Trastornos menstruales Dolor de mama Molestias en las mamas

Sistema de Clasificación de Órganos	Reacción adversa				
	Frecuencia				
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Reacciones en el lugar de inyección			Muerte súbita Edema facial Edema Hipertermia Hipotermia Alteración de la marcha Absceso en el punto de inyección
Exploraciones complementarias		Aumento de peso			Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma Disminución de peso

Se ha notificado prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), torsade de pointes y muerte súbita con haloperidol.

Efectos de clase de antipsicóticos

Se ha informado de parada cardíaca con antipsicóticos.

Se ha informado de casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar y casos de trombosis de vena profunda con antipsicóticos. Se desconoce la frecuencia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través **del sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice](#)

4.9 Sobredosis

Aunque es menos probable que se produzca sobredosis con la medicación parenteral que con la oral, los siguientes datos se basan en haloperidol oral, teniendo también en cuenta la prolongada duración de acción de HALDOL Decanoato.

Síntomas y signos

Las manifestaciones de sobredosis por haloperidol son un aumento de los efectos farmacológicos y de las reacciones adversas conocidas. Los síntomas más destacados son reacciones extrapiramidales severas, hipotensión y sedación. La reacción extrapiramidal se manifiesta mediante rigidez muscular y temblor generalizado o localizado. También es más probable que se produzca hipertensión que hipotensión.

En casos extremos, el paciente se muestra comatoso con depresión respiratoria e hipotensión que pueden ser lo suficientemente severas como para producir un estado parecido al choque. Debe considerarse el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas a prolongación de QTc.

Tratamiento

No existe un antídoto específico. El tratamiento es de soporte. No se recomienda diálisis en el tratamiento de sobredosis debido a que únicamente elimina cantidades muy pequeñas de haloperidol (ver sección 5.2).

Para pacientes comatosos, debe establecerse una vía aérea abierta empleando una vía aérea orofaríngea o un tubo endotraqueal. La depresión respiratoria puede precisar respiración artificial.

Se recomienda controlar el ECG y los signos vitales, y continuar la supervisión hasta que el ECG sea normal. Se recomienda el tratamiento de las arritmias severas con medidas antiarrítmicas adecuadas.

La hipotensión y el colapso circulatorio pueden contrarrestarse mediante el uso de fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores, tales como dopamina o noradrenalina. No debe emplearse adrenalina, ya que puede causar hipotensión profunda en presencia de haloperidol.

En casos de reacciones extrapiramidales severas, se recomienda la administración de un medicamento antiparkinsoniano continuando durante varias semanas. Los medicamentos antiparkinsonianos deben retirarse con mucha precaución, ya que pueden aparecer síntomas extrapiramidales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicolépticos; antipsicóticos; derivados de butifenona; código ATC: N05AD01.

Mecanismo de acción:

El haloperidol decanoato es un éster de haloperidol y ácido decanoico y, como tal, un antipsicótico de liberación prolongada que pertenece al grupo de las butirofenonas. Después de la inyección intramuscular, el haloperidol decanoato se libera gradualmente del tejido muscular y se hidroliza lentamente en haloperidol libre, que entra en la circulación sistémica.

El haloperidol es un potente antagonista central de los receptores dopaminérgicos de tipo 2 y, en las dosis recomendadas, presenta actividad antiadrenérgica alfa-1 baja y ninguna actividad antihistaminérgica ni anticolinérgica.

Efectos farmacodinámicos

El haloperidol elimina los delirios y alucinaciones como consecuencia directa del bloqueo de la señalización dopaminérgica en la ruta mesolímbica. El efecto del bloqueo dopaminérgico central tiene actividad en los ganglios basales (paquetes nigroestriatales). El haloperidol causa una eficaz sedación psicomotora, que explica el efecto favorable sobre la manía y otros síndromes de agitación.

La actividad en los ganglios basales probablemente sea la base de los efectos motores extrapiramidales adversos (disonía, acatisia y parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos del haloperidol sobre los lactótrofos en la adenohipófisis explica la hiperprolactinemia debida a la inhibición tónica mediada por la dopamina de la secreción de prolactina.

Estudios clínicos

En los estudios clínicos, se notificó que, en su mayoría, los pacientes habían recibido tratamiento previo con haloperidol administrado por vía oral antes de la conversión a haloperidol decanoato. En ocasiones, los pacientes habían recibido tratamiento oral previo con otro antipsicótico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La administración de haloperidol decanoato como inyección intramuscular de liberación prolongada da como resultado una liberación lenta y mantenida de haloperidol libre. Las concentraciones plasmáticas aumentan gradualmente, alcanzando habitualmente un máximo entre 3 y 9 días después de la inyección.

Las concentraciones plasmáticas en equilibrio se alcanzan entre 2 y 4 meses después en los pacientes que reciben inyecciones mensuales.

Distribución

La unión media del haloperidol a proteínas plasmáticas en adultos es de aproximadamente un 88 a 92 %. Existe una gran variabilidad entre sujetos para la unión a proteínas plasmáticas. El haloperidol se distribuye rápidamente a diversos tejidos y órganos, como indica el gran volumen de distribución (medias de 8 a 21 l/kg después de administración intravenosa). El haloperidol atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. También atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

El haloperidol se metaboliza mayormente en el hígado. Las principales rutas metabólicas del haloperidol en seres humanos incluyen glucuronidación, reducción cetónica, *N*-desalquilación oxidativa y formación de metabolitos piridínicos. No se considera que los metabolitos del haloperidol contribuyan significativamente a su actividad; no obstante, la ruta de reducción supone aproximadamente el 23 % de la biotransformación y no es posible descartar completamente una retroconversión del metabolito reducido del haloperidol a haloperidol. Las enzimas del citocromo P450 CYP3A4 y CYP2D6 intervienen en el metabolismo del haloperidol. La inhibición o la inducción de CYP3A4, o la inhibición de CYP2D6, pueden afectar al metabolismo del haloperidol. Una disminución de la actividad enzimática de CYP2D6 puede ocasionar un aumento de las concentraciones de haloperidol.

Eliminación

La semivida terminal de eliminación del haloperidol después de una inyección intramuscular de haloperidol decanoato es, en promedio, de 3 semanas. Es un valor mayor que el de las formulaciones sin decanoato, en las que la semivida terminal de eliminación del haloperidol es, en promedio, de 24 horas tras la administración oral y de 21 horas tras la administración intramuscular.

El aclaramiento aparente del haloperidol tras la administración extravascular varía entre 0,9 y 1,5 l/h/kg y se reduce en metabolizadores lentos de la CYP2D6. La actividad enzimática de la CYP2D6 reducida puede traducirse en un aumento de las concentraciones de haloperidol. La variabilidad entre sujetos (coeficiente de variación, %) en el aclaramiento del haloperidol se estimó en un 44 % en un análisis farmacocinético poblacional en pacientes con esquizofrenia. Después de la administración intravenosa de haloperidol, el 21 % de la dosis se eliminaba en las heces y el 33 % en la orina. Menos del 3 % de la dosis se excreta inalterada en la orina.

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de haloperidol después de inyecciones intramusculares de haloperidol decanoato está relacionada con la dosis. La relación entre la dosis y las concentraciones plasmáticas de haloperidol es aproximadamente lineal con dosis inferiores a 450 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Las concentraciones plasmáticas de haloperidol en pacientes de edad avanzada fueron mayores que en adultos más jóvenes a los que se administró la misma dosis. Los resultados de estudios clínicos pequeños sugieren un aclaramiento menor y una semivida de eliminación más prolongada del haloperidol en los pacientes de edad avanzada. Los resultados están dentro de la variabilidad observada en la farmacocinética del haloperidol. Se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2.)

Insuficiencia renal

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de haloperidol. Aproximadamente un tercio de la dosis de haloperidol se excreta en la orina, principalmente en forma de metabolitos. Menos del 3 % del haloperidol administrado se excreta inalterado en la orina. No se considera que los metabolitos del haloperidol contribuyan significativamente a su actividad, si bien no puede descartarse por completo la retroconversión del metabolito reducido del haloperidol a haloperidol. Aunque no se prevé que el deterioro de la función renal afecte a la eliminación del haloperidol en un grado clínicamente relevante, se recomienda precaución en los pacientes con disfunción renal, y especialmente en los que presenten disfunción grave, debido a la prolongada semivida del haloperidol y de su metabolito reducido, y a la posibilidad de acumulación (ver sección 4.2).

Debido al elevado volumen de distribución del haloperidol y a su elevada unión a proteínas, la diálisis solo elimina cantidades muy pequeñas.

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de haloperidol. No obstante, la insuficiencia hepática puede tener efectos significativos en la farmacocinética del haloperidol, ya que este se metaboliza ampliamente en el hígado. Por lo tanto, se recomienda ajustar la dosis y tener precaución en los pacientes con insuficiencia hepática (ver secciones 4.2 y 4.4).

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

Concentraciones terapéuticas

Según los datos publicados de diversos estudios clínicos, la respuesta terapéutica se alcanza en la mayoría de los pacientes con esquizofrenia aguda o crónica con concentraciones plasmáticas de 1 a 10 ng/ml. Un subgrupo de pacientes puede requerir concentraciones más altas como consecuencia de una elevada variabilidad entre sujetos en la farmacocinética del haloperidol.

En los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia tratado con formulaciones de haloperidol de acción corta, la respuesta terapéutica puede obtenerse con concentraciones de tan solo 0,6 a 3,2 ng/ml, según estimaciones basadas en medidas de la ocupación del receptor D2 y asumiendo que un nivel de ocupación del receptor D2 del 60 al 80 % es el más apropiado para obtener una respuesta terapéutica y limitar los síntomas extrapiramidales. En promedio, las concentraciones en este intervalo se obtendrían con dosis de 1 a 4 mg al día.

Debido a la elevada variabilidad entre sujetos en la farmacocinética del haloperidol y a la relación entre el efecto y la concentración, se recomienda ajustar la dosis individual del haloperidol decanoato en función de la respuesta del paciente. En este caso, debe tenerse en cuenta el tiempo transcurrido tras un cambio de dosis para alcanzar una nueva concentración plasmática en equilibrio y el tiempo adicional para obtener una respuesta terapéutica. En casos concretos, puede considerarse la determinación de las concentraciones sanguíneas de haloperidol.

Efectos cardiovasculares

El riesgo de prolongación del intervalo QTc aumenta con la dosis de haloperidol y con las concentraciones plasmáticas de haloperidol.

Síntomas extrapiramidales

Pueden producirse síntomas extrapiramidales dentro del intervalo terapéutico, si bien la frecuencia suele ser mayor con dosis que producen concentraciones superiores a las terapéuticas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de tolerabilidad local, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. En roedores, la administración del haloperidol dio lugar a una disminución de la fertilidad, una teratogenia limitada, así como efectos embriotóxicos.

En un estudio de potencial carcinogénico del haloperidol, se observaron aumentos dependientes de la dosis en adenomas hipofisarios y carcinomas de las glándulas mamarias en ratones hembras. Estos tumores pueden estar causados por el prolongado antagonismo con los receptores dopaminérgicos D2 y la hiperprolactinemia. Se desconoce la relevancia de estos datos sobre tumores en roedores para los seres humanos.

El haloperidol ha demostrado bloquear el canal hERG cardíaco en varios estudios *in vitro* publicados. En diversos estudios *in vivo*, la administración intravenosa de haloperidol en algunos modelos animales ha ocasionado una prolongación significativa de QTc con dosis de alrededor de 0,3 mg/kg, produciendo concentraciones plasmáticas de $C_{\text{máx}}$ al menos 7 a 14 veces mayores que las concentraciones plasmáticas terapéuticas de 1 a 10 ng/ml que eran eficaces en la mayoría de los pacientes de los estudios clínicos. Estas dosis intravenosas, capaces de prolongar el intervalo QTc, no causaron arritmias. En algunos estudios en animales, dosis intravenosas más altas de haloperidol, de 1 mg/kg o superiores, causaron una prolongación del QTc o arritmias ventriculares a concentraciones plasmáticas de $C_{\text{máx}}$ al menos 38 a 137 veces mayores que las concentraciones plasmáticas terapéuticas que eran eficaces en la mayoría de los pacientes de los estudios clínicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

<[Para completar a nivel nacional]>

6.2 Incompatibilidades

<[Para completar a nivel nacional]>

6.3 Periodo de validez

<[Para completar a nivel nacional]>

6.4 Precauciones especiales de conservación

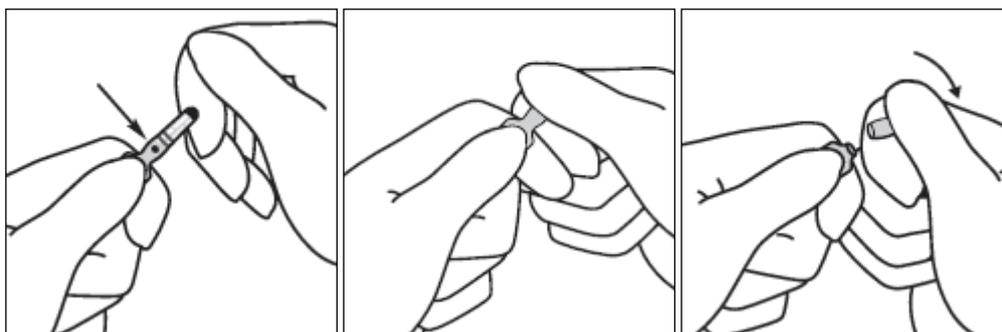
<[Para completar a nivel nacional]>

6.5 Naturaleza y contenido del envase

<[Para completar a nivel nacional]>

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

- Antes de usar la ampolla, hacerla rodar brevemente entre las palmas de las manos para calentar el producto.
- Sujete la ampolla entre los dedos pulgar e índice, dejando libre la punta de la ampolla.
- Con la otra mano, sujete la punta de la ampolla colocando el dedo índice contra el cuello de la ampolla y el pulgar en el punto coloreado paralelo a los anillos coloreados de identificación.
- Manteniendo el pulgar en ese lugar, rompa rápidamente la punta de la ampolla al tiempo que sujeta con firmeza la otra parte de la ampolla en la mano.



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

{Nombre y dirección}

<{Teléfono}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: {DD/mes/AAAA}

Fecha de la última renovación: {DD/mes/AAAA}

<[Para completar a nivel nacional]>

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

<{MM/AAAA}>

<[Para completar a nivel nacional]>

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg/ml solución inyectable

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

haloperidol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

<[Para completar a nivel nacional]>

3. LISTA DE EXCIPIENTES

<[Para completar a nivel nacional]>

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

<[Para completar a nivel nacional]>

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular únicamente

Habitualmente, 4 semanas entre inyecciones

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

<[Para completar a nivel nacional]>

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

{Nombre y dirección}

<{Teléfono}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

13. NÚMERO DE LOTE

<[Para completar a nivel nacional]>

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

<[Para completar a nivel nacional]>

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

AMPOLLA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg/ml solución inyectable

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

haloperidol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

<[Para completar a nivel nacional]>

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg/ml solución inyectable

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

haloperidol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

<[Para completar a nivel nacional]>

3. LISTA DE EXCIPIENTES

<[Para completar a nivel nacional]>

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

<[Para completar a nivel nacional]>

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular únicamente

Habitualmente, 4 semanas entre inyecciones

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

<[Para completar a nivel nacional]>

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

{Nombre y dirección}

<{Teléfono}>

<{Fax}>

<{email}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

13. NÚMERO DE LOTE

<[Para completar a nivel nacional]>

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

<[Para completar a nivel nacional]>

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

<[Para completar a nivel nacional]>

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

AMPOLLA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg/ml solución inyectable

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

haloperidol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

<[Para completar a nivel nacional]>

5. OTROS

PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg/ml solución inyectable
HALDOL Decanoato y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg/ml solución inyectable

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

haloperidol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Haldol Decanoato y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Haldol Decanoato
3. Cómo usar Haldol Decanoato
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Haldol Decanoato
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Haldol Decanoato y para qué se utiliza

El nombre de su medicamento es Haldol Decanoato.

Haldol Decanoato contiene el principio activo haloperidol (en forma de haloperidol decanoato). Pertenece a un grupo de medicamentos llamados «antipsicóticos».

Haldol Decanoato se utiliza en adultos cuya enfermedad se ha tratado previamente con haloperidol oral (tomado por la boca). Se utiliza para enfermedades que afectan al modo en que usted piensa, siente o se comporta. Esto incluye problemas de salud mental (como la esquizofrenia). Estas enfermedades pueden hacer que:

- se sienta confuso (síndrome confusional)
- vea, oiga, sienta o huelga cosas que no están ahí (alucinaciones)
- crea cosas que no son verdad (delirios)
- experimente recelos inusuales (paranoia)
- se sienta muy excitado, agitado, entusiasta, impulsivo o hiperactivo
- se sienta muy agresivo, hostil o violento.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Haldol Decanoato

No use Haldol Decanoato:

- si es alérgico al haloperidol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6. [Para completar a nivel nacional])
- si tiene un menor grado de conciencia de las cosas que tiene a su alrededor o sus reacciones se vuelven inusualmente lentas
- si tiene enfermedad de Parkinson
- si tiene un tipo de demencia llamada «demencia con cuerpos de Lewy»
- si tiene parálisis supranuclear progresiva (PSP)

- si tiene una enfermedad del corazón llamada «prolongación del intervalo QT» o cualquier otro problema con el ritmo cardíaco que se muestra como un trazado anómalo en un ECG (electrocardiograma)
- si tiene insuficiencia cardíaca o recientemente ha sufrido un ataque al corazón
- si tiene concentraciones bajas de potasio en sangre y no ha recibido tratamiento para ello
- si toma alguno de los medicamentos enumerados «Uso de Haldol Decanoato con otros medicamentos – No use Haldol Decanoato si está tomando determinados medicamentos».

Este medicamento no debe utilizarse si está en algunas de las situaciones anteriores. Si no está seguro, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Haldol Decanoato.

Advertencias y precauciones

Efectos adversos graves

Haldol Decanoato puede causar problemas de corazón, problemas para controlar los movimientos del cuerpo y las extremidades y un efecto adverso grave llamado «síndrome neuroléptico maligno». También puede causar reacciones alérgicas graves y coágulos sanguíneos. Debe ser consciente de los efectos adversos graves mientras esté usando Haldol Decanoato, ya que es posible que necesite tratamiento médico urgente. Ver «Búsqueda de efectos adversos graves» en la sección 4.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con demencia Se ha notificado un pequeño aumento en el número de muertes e ictus en personas ancianas con demencia que están tomando medicamentos antipsicóticos. Hable con su médico antes de empezar a usar Haldol Decanoato si es usted un paciente de edad avanzada, especialmente si tiene demencia.

Hable con su médico si tiene:

- latido cardíaco lento, una cardiopatía o alguien de su familia ha muerto repentinamente por problemas cardíacos
- presión arterial baja, o se siente mareado al sentarse o levantarse
- bajos niveles de potasio o magnesio (o de otros «electrolitos») en sangre. Su médico decidirá cómo tratarlos
- ha tenido alguna vez una hemorragia cerebral, o su médico le ha dicho que usted es más propenso que otras personas a sufrir un ictus
- epilepsia o alguna vez ha tenido ataques (convulsiones)
- problemas con los riñones, el hígado o la glándula tiroidea
- un nivel alto de la hormona «prolactina» en sangre, o cáncer que pueda estar causado por unos niveles altos de prolactina (como cáncer de mama)
- antecedentes de coágulos sanguíneos, o alguien de su familia tiene antecedentes de coágulos sanguíneos
- depresión.

Es posible que deba someterse a una vigilancia más estrecha y que sea necesario modificar la cantidad de Haldol Decanoato que recibe.

Si no está seguro de si usted está en alguna de las circunstancias anteriores, hable con su médico o enfermero antes de que empezar a usar Haldol Decanoato.

Revisiones médicas

Es posible que su médico quiera hacerle un electrocardiograma (ECG) antes o durante el tratamiento con Haldol Decanoato. El ECG mide la actividad eléctrica del corazón.

Análisis de sangre

Su médico puede querer comprobar sus niveles de potasio o magnesio (u otros «electrolitos») en sangre antes de o durante el tratamiento con Haldol Decanoato.

Niños y adolescentes

Haldol Decanoato no debe usarse en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha estudiado en estos grupos de edad.

Uso de Haldol Decanoato con otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No use Haldol Decanoato si está tomando determinados medicamentos para:

- problemas con los latidos cardíacos (como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina y sotalol)
- depresión (como citalopram y escitalopram)
- psicosis (como flufenazina, levomepromazina, perfenazina, pimozida, proclorperazina, promazina, sertindol, tiorizadina, trifluoperazina, triflupromazina y ziprasidona)
- infecciones producidas por bacterias (como azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino y telitromicina)
- infecciones producidas por hongos (como pentamidina)
- malaria (como halofantrina)
- náuseas y vómitos (como dolasetrón)
- cáncer (como toremifeno y vandetanib).

Informe también a su médico si está tomando bepridil (para el dolor de pecho o para bajar la presión arterial) o metadona (un analgésico o para tratar la drogadicción).

Estos medicamentos pueden hacer que sus problemas de corazón sean más frecuentes, así que hable con su médico si está tomando alguno de ellos y no usa Haldol Decanoato (ver «No use Haldol Decanoato si»).

Puede necesitarse un seguimiento especial si está usando litio y Haldol Decanoato al mismo tiempo. Informe inmediatamente a su médico y deje de usar ambos medicamentos si tiene:

- fiebre que no puede explicar o movimientos que no puede controlar
- confusión, desorientación, dolor de cabeza, problemas de equilibrio y se siente adormilado.

Son signos de una enfermedad grave.

Algunos medicamentos pueden afectar al modo en que Haldol Decanoato funciona o pueden hacer que los problemas cardíacos sean más probables

Informe a su médico si está tomando:

- alprazolam o buspirona (para la ansiedad)
- duloxetina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o venlafaxina (para la depresión)
- bupropión (para la depresión o para ayudarle a dejar de fumar)
- carbamazepina, fenobarbital o fenitoína (para la epilepsia)
- rifampicina (para infecciones producidas por bacterias)
- itraconazol, posaconazol o voriconazol (para infecciones producidas por hongos)
- ketaconazol en comprimidos (para tratar el síndrome de Cushing)
- indinavir, ritonavir o saquinavir (para la infección por el virus de inmunodeficiencia humana o VIH)
- clorpromazina o prometazina (para náuseas y vómitos)
- verapamilo (para la tensión arterial o los problemas de corazón).

Informe también a su médico si está tomando cualquier otro medicamento para bajar la tensión arterial, como diuréticos.

Su médico puede tener que cambiarle la dosis de Haldol Decanoato si está tomando alguno de estos medicamentos.

Haldol Decanoato puede afectar el modo en que actúan los siguientes tipos de medicamentos

Informe a su médico si está tomando medicamentos para:

- calmarse o poder dormir (tranquilizantes)
- dolor (analgésicos potentes)
- depresión («antidepresivos tricíclicos»)
- bajar la tensión arterial (como guanetidina y metildopa)
- reacciones alérgicas graves (epinefrina)
- trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o narcolepsia (conocidos como «estimulantes»)
- enfermedad de Parkinson (como levodopa)
- anticoagulantes (fenindiona)

Hable con su médico antes de empezar a usar Haldol Decanoato si está tomando alguno de estos medicamentos.

Uso de Haldol Decanoato con alcohol

Consumir alcohol mientras está tomando Haldol Decanoato podría hacerle sentir somnoliento y menos alerta. Por ello, debe tener cuidado con la cantidad de alcohol que consume. Hable con su médico sobre el consumo de alcohol mientras usa Haldol Decanoato e infórmele de la cantidad que consume.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo – Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico. Su médico puede aconsejarle que no use Haldol Decanoato mientras está embarazada.

Pueden producirse los siguientes problemas en bebés recién nacidos de madres que han usado Haldol Decanoato en los últimos tres meses de embarazo (tercer trimestre):

- Temblores musculares, rigidez o debilidad muscular
- Somnolencia o agitación
- Problemas para respirar o alimentarse.

Se desconoce la frecuencia exacta de estos problemas. Si ha usado Haldol Decanoato mientras estaba embarazada y su bebé presenta alguno de estos efectos adversos, hable con su médico.

Lactancia – Consulte a su médico si está en periodo de lactancia o tienen intención de estarlo, ya que pequeñas cantidades del medicamento pueden pasar a la leche materna y al bebé. Su médico comentará con usted los riesgos y beneficios de la lactancia materna mientras está usando Haldol Decanoato.

Fertilidad – Haldol Decanoato puede aumentar los niveles de una hormona llamada «prolactina», que puede afectar a la fertilidad en hombres y mujeres. Hable con su médico si tiene alguna pregunta al respecto.

Conducción y uso de máquinas

Haldol Decanoato puede afectar a su capacidad para conducir y usar herramientas y máquinas. Efectos adversos como sentirse somnoliento pueden afectar a su nivel de alerta, especialmente cuando empieza a usarlo por primera vez o después de una dosis alta. No conduzca ni use herramientas o máquinas sin hablarlo primero con su médico.

Haldol Decanoato contiene

<[Para completar a nivel nacional]>

3. Cómo usar Haldol Decanoato

Cuánto medicamento le darán

Su médico decidirá cuánto Haldol Decanoato necesita y durante cuánto tiempo. Su médico ajustará la dosis al nivel que le convenga y también puede darle un tipo de haloperidol que usted tomará de forma oral (por la boca). Su dosis de decanoato de haloperidol dependerá de:

- su edad
- si tiene o no problemas en los riñones o el hígado
- cómo ha reaccionado al haloperidol en el pasado
- otros medicamentos que esté tomando.

Adultos

- Su dosis inicial será normalmente de 25 mg a 150 mg.
- Su médico puede ajustarle la dosis en hasta 50 mg cada 4 semanas para encontrar la dosis más adecuada para usted (normalmente entre 50 mg y 200 mg cada 4 semanas).
- No recibirá más de 300 mg cada 4 semanas.

Personas de edad avanzada

- Las personas de edad avanzada normalmente empezarán con una dosis menor, habitualmente de 12,5 mg a 25 mg cada 4 semanas.
- El médico podrá ajustar la dosis hasta encontrar la dosis más adecuada para usted (normalmente entre 25 mg y 75 mg cada 4 semanas).
- Solo recibirá una dosis superior a 75 mg cada 4 semanas si su médico decide que es seguro hacerlo.

Cómo se administra Haldol Decanoato

Haldol Decanoato será administrado por un médico o un enfermero. Al ser para uso intramuscular, se administra en forma de inyección profunda en el músculo. Una dosis única de Haldol Decanoato tendrá efecto, normalmente, durante 4 semanas. Haldol Decanoato no debe inyectarse en una vena.

Si usa más Haldol Decanoato del que debe

Un médico o enfermero le administrará este medicamento, por lo que es improbable que le administren demasiada cantidad. Si está preocupado, dígaselo al médico o enfermero.

Si olvidó usar o si interrumpe el tratamiento con Haldol Decanoato

No debe interrumpir este medicamento a menos que su médico le diga que lo haga, ya que los síntomas podrían reaparecer. Si no acude a una cita, póngase en contacto con su médico inmediatamente para concertar otra.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Posibles efectos adversos graves

Informe inmediatamente a su médico o enfermero si observa o sospecha alguno de los efectos siguientes, ya que puede necesitar tratamiento médico urgente:

Problemas de corazón:

- Ritmo cardíaco anómalo – esto hace que el corazón deje de funcionar normalmente y puede causar pérdida de conocimiento
- Latido cardíaco anormalmente rápido
- Latidos cardíacos adicionales.

Los problemas cardíacos son poco frecuentes en las personas que usan Haldol Decanoato (pueden afectar a 1 de cada 100 personas). Se han producido muertes súbitas en pacientes que usan este medicamento, pero se desconoce la frecuencia exacta de estas muertes. También se ha producido parada cardíaca (el corazón deja de latir) en personas que toman medicamentos antipsicóticos.

Un problema grave llamado «síndrome neuroléptico maligno». Este problema causa fiebre, rigidez muscular intensa, confusión y pérdida de consciencia. Se desconoce la frecuencia exacta de este efecto adverso en las personas que usan Haldol Decanoato.

Problemas para controlar movimientos del cuerpo o las extremidades (trastorno extrapiramidal), como:

- Movimientos de la boca, la lengua, la mandíbula y, a veces, las extremidades (discinesia tardía)
- Sensación de inquietud o dificultad para sentarse quieto, aumento de los movimientos del cuerpo
- Movimientos corporales lentos o reducidos, sacudidas o torsiones
- Temblores o rigidez musculares, andar arrastrando los pies
- Ser incapaz de moverse
- Ausencia de una expresión facial normal, que a veces parece una máscara.

Son muy frecuentes en las personas que usan Haldol Decanoato (pueden afectar a 1 de cada 10 personas). Si sufre alguno de estos efectos, es posible que le den un medicamento adicional.

Reacción alérgica grave, que puede incluir:

- Cara, labios, boca, lengua o garganta hinchados
- Dificultad para tragar o respirar
- Erupción cutánea con picor (urticaria)

Se desconoce la frecuencia exacta de las reacciones alérgicas en las personas que usan Haldol Decanoato.

Coágulos sanguíneos en las venas, habitualmente de las piernas (trombosis venosa profunda o TVP). Se han notificado en personas que toman antipsicóticos. Los signos de una TVP en una pierna incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna, pero el coágulo puede desplazarse a los pulmones y causar dolor en el pecho y dificultad para respirar. Los coágulos de sangre pueden ser muy graves, así que informe inmediatamente a su médico si observa alguno de estos problemas.

Informe inmediatamente a su médico si observa alguno de los efectos adversos graves anteriores.

Otros efectos secundarios

Informe a su médico si observa o sospecha alguno de los efectos adversos siguientes:

Frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 10 personas):

- Depresión
- Dificultad para dormir o sensación de somnolencia
- Estreñimiento
- Sequedad en la boca o aumento de la cantidad de saliva
- Problemas para mantener relaciones sexuales
- Irritación, dolor o acumulación de pus (absceso) en el sitio de inyección
- Aumento de peso

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 personas):

- Tensión muscular anómala
- Dolor de cabeza

- Movimiento hacia arriba de los ojos o movimientos oculares rápidos que no puede controlar
- Problemas de visión, como visión borrosa.

También se han notificado los efectos adversos siguientes, pero se desconoce su frecuencia exacta:

- Problemas de salud mental graves, como creer cosas que no son verdad (delirios) o ver, sentir, oír u oler cosas que no están ahí (alucinaciones)
- Sensación de agitación o confusión
- Ataques (convulsiones)
- Sensación de mareo, incluido al sentarse o levantarse
- Presión arterial baja
- Problemas que podrían causar dificultad para respirar, como:
 - Hinchazón alrededor de la laringe, o un breve espasmo de las cuerdas vocales que afecta al habla
 - Estrechamiento de las vías respiratorias en los pulmones
 - Falta de aliento
- Náuseas, vómitos
- Cambios en la sangre, como:
 - Efectos sobre las células de la sangre – número bajo de todos los tipos de células sanguíneas, incluyendo descensos considerables del número glóbulos blancos y un bajo número de «plaquetas» (células que ayudan a la coagulación de la sangre)
 - Nivel alto de determinadas hormonas en la sangre – «prolactina» y «hormona antidiurética» (síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética)
 - Nivel bajo de azúcar en sangre
- Cambios que aparecen en los análisis de sangre del hígado y otros problemas de hígado, como:
 - Color amarillo de la piel o del blanco de los ojos (ictericia)
 - Hígado inflamado
 - Insuficiencia hepática repentina
- Disminución de bilis en las vías biliares
- Problemas de la piel, como
 - Sarpullido o picor
 - Aumento de la sensibilidad a la luz del sol
 - Descamación de la piel
 - Vasos sanguíneos pequeños inflamados, que producen un sarpullido con bultitos rojos o púrpura
- Sudoración excesiva
- Rotura del tejido muscular (rabdomiólisis)
- Espasmos musculares, torsiones o contracciones que no puede controlar, incluido espasmo en el cuello que hace que la cabeza se gire hacia un lado
- Dificultad o incapacidad para abrir la boca
- Rigidez en músculos y articulaciones
- Incapacidad de orinar o de vaciar completamente la vejiga
- Erección persistente y dolorosa del pene
- Dificultad para conseguir y mantener una erección (impotencia)
- Pérdida del apetito sexual o disminución del impulso sexual
- Cambios en el ciclo menstrual (menstruaciones), como ausencia de menstruación o menstruaciones largas, abundantes y dolorosas
- Problemas en las mamas, como:
 - Dolor o molestias
 - Producción inesperada de leche
 - Aumento del tamaño de las mamas en hombres
- Hinchazón causada por acumulación de líquido en el cuerpo
- Temperatura corporal alta o baja

- Problemas al andar
- Pérdida de peso

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Haldol Decanoato

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

<[Para completar a nivel nacional]>

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Haldol Decanoato

El principio activo es haloperidol.

<[Para completar a nivel nacional]>

Aspecto del producto y contenido del envase

<[Para completar a nivel nacional]>

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

<[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]>

{Nombre y dirección}

<{Teléfono}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Austria:	Haldol Decanoat
Bélgica, Francia, Italia, Luxemburgo, Países Bajos:	Haldol Decanoas
Chipre, Irlanda, Malta, Reino Unido:	Haldol Decanoate
Dinamarca:	Serenase Dekanoat
Finlandia:	Seranase Depot
Alemania:	HaldolJanssen Decanoat Depot
Grecia:	Aloperidin Decanoas
Islandia, Noruega, Suecia:	Haldol Depot
Portugal:	Haldol Decanoato

Fecha de la última revisión de este prospecto:

<[Para completar a nivel nacional]>

Otras fuentes de información

<La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la {MS/Agencia}>

<[Para completar a nivel nacional]>