

Vedlegg III

PREPARATOMTALE, MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Bemerk:

Denne produktinformasjonen er resultatet av referral-prosedyren som dette kommisjonsvedtaket gjelder.

Produktinformasjonen kan senere bli oppdatert av kompetente myndigheter i medlemslandene i samarbeid med referanselandet dersom dette er hensiktsmessig, i overensstemmelse med prosedyrene som er fastsatt i avsnitt III, kapittel 4 av Direktiv 2001/83/EF.

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Haldol Decanoate 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

[Se Vedlegg I – Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

[Fylles ut nasjonalt]

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

[Fylles ut nasjonalt]

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Haldol Decanoate er indisert til vedlikeholdsbehandling av schizofreni og schizoaffektiv lidelse hos voksne pasienter som er stabilisert på oral haloperidol (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Oppstart av behandling og dosetitrering skal gjøres under nøye klinisk overvåking.

Dosering

Den individuelle dosen vil avhenge av både symptomenes alvorlighetsgrad og nåværende dose med oral haloperidol. Pasienter skal alltid få laveste effektive vedlikeholdsdose.

Startdosen av haloperidoldekanoat er basert på at man ganger opp den daglige dosen med oral haloperidol et gitt antall ganger, det kan derfor ikke gis spesifikk veiledning for overgang fra andre antipsykotika (se pkt. 5.1).

Voksne ≥ 18 år

Tabell 1: Doseanbefalinger for haloperidoldekanoat til voksne som er 18 år og eldre

Overgang fra oral haloperidol <ul style="list-style-type: none">• Det anbefales en dose haloperidoldekanoat på 10-15 ganger den tidligere daglige dosen med oral haloperidol.• Basert på denne overgangen vil dosen med haloperidoldekanoat være 25-150 mg for de fleste pasienter.
Vedlikeholdsbehandling <ul style="list-style-type: none">• Det anbefales å justere haloperidoldekanoatdosen med opptil 50 mg hver 4. uke (basert på individuell respons), til optimal terapeutisk effekt er oppnådd.• Det forventes at den mest effektive dosen vil være på mellom 50 og 200 mg.• Det anbefales at nytte-risiko vurderes individuelt ved doser over 200 mg hver 4. uke.

<ul style="list-style-type: none"> • En maksimal dose på 300 mg hver 4. uke må ikke overskrides fordi sikkerhetsrisikoen er høyere enn de kliniske fordelene ved behandling.
<p>Doseringsintervall</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vanligvis 4 uker mellom hver injeksjon. • Justering av doseringsintervallet kan være nødvendig (basert på individuell respons).
<p>Tillegg av haloperidol uten dekanooat</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tillegg av haloperidol uten dekanooat kan vurderes ved overgang til Haldol Decanoate, dosejustering eller episoder med forverring av psykotiske symptomer (basert på individuell respons). • Samlet total dose haloperidol for begge formuleringer må ikke overskride den totale maksimale orale haloperidoldosen på 20 mg/dag.

Spesielle populasjoner

Eldre

Tabell 2: Doseanbefalinger for haloperidoldekanooat til eldre

<p>Overgang fra oral haloperidol</p> <ul style="list-style-type: none"> • En lav dose haloperidoldekanooat på 12,5-25 mg anbefales.
<p>Vedlikeholdsbehandling</p> <ul style="list-style-type: none"> • Det er kun anbefalt å justere dosen med haloperidoldekanooat dersom det er nødvendig (basert på individuell respons), til optimal terapeutisk effekt er oppnådd. • Det forventes at den mest effektive dosen vil være på mellom 25 og 75 mg. • Doser over 75 mg hver 4. uke bør kun vurderes hos pasienter som har tålt høyere doser og etter ny vurdering av pasientens individuelle nytte-risikoprofil.
<p>Doseringsintervall</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vanligvis 4 uker mellom hver injeksjon. • Justering av doseringsintervallet kan være nødvendig (basert på individuell respons).
<p>Tillegg av haloperidol uten dekanooat</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tillegg av haloperidol uten dekanooat kan vurderes ved overgang til Haldol Decanoate, dosejustering eller episoder med forverring av psykotiske symptomer (basert på individuell respons). • Samlet total dose haloperidol for begge formuleringer må ikke overskride den totale maksimale orale haloperidoldosen på 5 mg/dag, eller tidligere administrert oral haloperidoldose hos pasienter som har fått langtidsbehandling med oral haloperidol.

Nedsatt nyrefunksjon

Effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til haloperidol er ikke undersøkt. Dosejustering er ikke anbefalt, men forsiktighet anbefales ved behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan imidlertid trenge en lavere startdose, med påfølgende justeringer med mindre økninger og lengre intervaller enn pasienter uten nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til haloperidol er ikke undersøkt. Siden haloperidol har omfattende levermetabolisme anbefales halvering av startdosen, og justering av dosen med mindre trinn og med lengre intervaller enn hos pasienter uten nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Haldol Decanoate hos barn og ungdom < 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Haldol Decanoate er kun beregnet til intramuskulær bruk og må ikke administreres intravenøst. Det gis som en dyp intramuskulær injeksjon i glutealområdet. Det anbefales å skifte mellom de to glutealmusklene. Siden administrering av volum større enn 3 ml er ubehagelig for pasienten, anbefales ikke slike store volum. For instruksjoner vedrørende håndtering av Haldol Decanoate, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Komatøs tilstand.
- Hemming av sentralnervesystemet (CNS).
- Parkinsons sykdom.
- Demens med Lewy-legemer.
- Progressiv supranukleær parese.
- Kjent forlengelse av QTc-intervall eller medfødt langt QT-syndrom.
- Nylig akutt hjerteinfarkt.
- Ukompensert hjertesvikt.
- Ventrikulære arytmier eller torsades de pointes i anamnesen.
- Ukorrigert hypokalemi.
- Samtidig bruk av andre legemidler som forlenger QT-intervallet (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Økt mortalitet hos eldre pasienter med demens

Sjeldne tilfeller av plutselige dødsfall er rapportert hos psykiatriske pasienter som behandles med antipsykotika, inkludert haloperidol (se pkt. 4.8).

Eldre pasienter med demensrelatert psykose som behandles med antipsykotika har en økt risiko for død. Analyser av 17 placebokontrollerte studier (modal varighet på 10 uker), hovedsakelig hos pasienter som bruker atypiske antipsykotika, avdekket en risiko for død hos behandlede pasienter på 1,6-1,7 ganger risikoen for død hos placebobehandlede pasienter. I løpet av en typisk 10 ukers kontrollert studie, var dødsraten hos pasienter behandlet med antipsykotika ca. 4,5 %, sammenlignet med ca. 2,6 % i placebogruppen. Selv om dødsårsakene varierte, så de fleste dødsfallene ut til å ha enten kardiovaskulær (f.eks. hjertesvikt, plutselig død) eller infeksjøs (f.eks. lungebetennelse) årsak. Observasjonsstudier tyder på at behandling av eldre pasienter med haloperidol også er forbundet med økt dødelighet. Denne sammenhengen kan være sterkere for haloperidol enn for atypiske antipsykotika, er mest uttalt de første 30 dagene etter behandlingsstart, og varer i minst 6 måneder. I hvilken grad denne sammenhengen kan tilskrives legemidlet, i motsetning til å være påvirket av pasientfaktorer, har ennå ikke blitt klarlagt.

Haldol Decanoate er ikke indisert til behandling av demensrelaterte adferdsforstyrrelser.

Kardiovaskulære effekter

QTc-forlengelse og/eller ventrikulære arytmier, i tillegg til plutselig død, er rapportert med haloperidol (se pkt. 4.3 og 4.8). Risikoen for slike hendelser ser ut til å øke med høye doser, høye plasmakonsentrasjoner, hos predisponerte pasienter eller ved parenteral bruk, spesielt intravenøs administrering.

Haldol Decanoate skal ikke administreres intravenøst.

Forsiktighet anbefales hos pasienter med bradykardi, hjerte-karsykdom, familieanamnese med QTc-forlengelse eller tidligere høy alkoholeksponering. Forsiktighet er også nødvendig hos pasienter med potensielt høye plasmakonsentrasjoner (se pkt. 4.4, Langsom CYP2D6-metabolisme).

Før oppstart av behandlingen (ved baseline) bør det foretas EKG. Under behandling må behovet for EKG-overvåking med hensyn til forlengelse av QTc-intervall og ventrikulære arytmier vurderes hos alle pasienter. Det anbefales å redusere dosen under behandling dersom QTc forlenges, men behandlingen med haloperidol skal seponeres dersom QTc er > 500 ms.

Elektrolyttforstyrrelser som hypokalemi og hypomagnesemi øker risikoen for ventrikulære arytmier og må korrigeres før behandlingen med haloperidol startes. Det anbefales derfor baseline og periodisk overvåking av elektrolytter.

Takykardi og hypotensjon (inkludert ortostatisk hypotensjon) er også rapportert (se pkt. 4.8). Forsiktighet anbefales når haloperidol administreres til pasienter med manifestert hypotensjon eller ortostatisk hypotensjon.

Cerebrovaskulære hendelser

I randomiserte, placebokontrollerte kliniske studier hos demenspopulasjonen, var det en ca. tre ganger økt risiko for cerebrovaskulære bivirkninger for noen atypiske antipsykotika. Observasjonsstudier som sammenlignet hyppigheten av hjerneslag hos eldre pasienter eksponert for antipsykotika med hyppigheten av hjerneslag hos dem som ikke ble eksponert for slike legemidler, fant økt hyppighet av hjerneslag blant eksponerte pasienter. Denne økningen kan være høyere for alle butyrofenoner, inkludert haloperidol. Mekanismen for denne økte risikoen er ikke kjent. En økt risiko kan ikke utelukkes for andre pasientpopulasjoner. Haldol Decanoate må brukes med forsiktighet hos pasienter med risikofaktorer for hjerneslag.

Malignt nevroleptikasyndrom

Haloperidol har vært forbundet med malignt nevroleptikasyndrom; en sjelden idiosynkratisk respons som kjennetegnes ved hypertermi, generalisert muskelstivhet, autonom ustabilitet, endret bevissthet og økte kreatininfosfokinase-nivåer i serum. Hypertermi er ofte et tidlig tegn på dette syndromet. Antipsykotisk behandling må avsluttes umiddelbart og egnet støttebehandling og grundig overvåking må igangsettes.

Tardiv dyskinesi

Tardiv dyskinesi kan oppstå hos noen pasienter som får langtidsbehandling eller etter seponering av legemidlet. Syndromet kjennetegnes hovedsakelig av rytmiske ufrivillige bevegelser av tunge, ansikt, munn eller kjeve. Manifestasjonene kan være permanente hos noen pasienter. Syndromet kan maskeres når behandlingen gjenopptas, når dosen økes eller ved bytte til et annet antipsykotikum. Ved tegn og symptomer på tardiv dyskinesi, skal seponering av alle antipsykotika, inkludert Haldol Decanoate, vurderes.

Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer kan forekomme (f.eks. tremor, stivhet, økt spyttsekresjon, bradykinesi, akatisi, akutt dystoni). Bruken av haloperidol har vært forbundet med utvikling av akatisi, kjennetegnet ved en subjektiv ubehagelig eller plagsom rastløshet og behov for å bevege seg, ofte ledsaget av en manglende evne til å sitte eller stå stille. Dette oppstår vanligvis i løpet av de første ukene av behandlingen. Hos pasienter som utvikler disse symptomene, kan doseøkning være skadelig.

Akutt dystoni kan oppstå de første behandlingsdagene med haloperidol, men senere forekomst samt forekomst etter doseøkninger er rapportert. Dystoniske symptomer kan omfatte, men er ikke begrenset til, torticollis, ansiktsgrimaser, trismus, utstikkende tunge og unormale øyebevegelser, inkludert okulogyrisk krise. Menn og yngre aldersgrupper har høyere risiko for å få slike reaksjoner. Akutt dystoni kan kreve seponering av legemidlet.

Antikolinerge antiparkinsonmidler kan forskrives ved behov for å kontrollere ekstrapyramidale symptomer, men det anbefales ikke at disse forskrives rutinemessig som forebyggende behandling. Hvis samtidig antiparkinsonbehandling er nødvendig, kan det være nødvendig å fortsette denne behandlingen etter seponering av Haldol Decanoate dersom utskillelsen er raskere enn for haloperidol. Dette for å unngå utvikling eller forverring av ekstrapyramidale symptomer. Muligheten for økt intraokulært trykk må tas i betraktning når antikolinerge legemidler, inkludert antiparkinsonmidler, administreres samtidig med Haldol Decanoate.

Anfall/kramper

Det er rapportert at haloperidol kan utløse anfall. Forsiktighet anbefales hos pasienter med epilepsi og hvor det foreligger forhold som predisponerer for anfall (f.eks. når alkoholinntaket opphører og ved hjerneskade).

Lever/galle

Ettersom haloperidol metaboliseres i leveren, anbefales dosejustering og forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2). Isolerte tilfeller av unormal leverfunksjon eller hepatitt, som oftest kolestatisk, er rapportert (se pkt. 4.8).

Endokrinologi

Tyroksin kan fremme haloperidoltoksisitet. Antipsykotisk behandling hos pasienter med hypertyroidisme skal utføres med forsiktighet og skal alltid følges av behandling for å oppnå eutyroid tilstand.

Hormonelle effekter av antipsykotika inkluderer hyperprolaktinemi, som kan forårsake galaktoré, gynekomasti og oligo- eller amenoré (se pkt. 4.8). Vevskulturstudier indikerer at cellevekst i humane brysttumorer kan stimuleres av prolaktin. Selv om det ikke er vist noen klar sammenheng mellom administrering av antipsykotika og brystkreft hos mennesker i kliniske og epidemiologiske studier, anbefales forsiktighet hos pasienter med relevant medisinsk historie. Haldol Decanoate skal brukes med forsiktighet hos pasienter med eksisterende hyperprolaktinemi og hos pasienter med mulige prolaktinavhengige tumorer (se pkt. 5.3).

Hypoglykemi og syndrom med uhensiktsmessig sekresjon av antidiuretisk hormon er rapportert for haloperidol (se pkt. 4.8.).

Venøs tromboembolisme

Tilfeller av venøs tromboembolisme (VTE) er rapportert ved bruk av antipsykotika. Siden pasienter som behandles med antipsykotika ofte har ervervede risikofaktorer for VTE, bør alle mulige risikofaktorer for VTE identifiseres før og under behandling med Haldol Decanoate og forebyggende tiltak iverksettes.

Oppstart av behandling

Pasienter som vurderes som aktuelle for behandling med Haldol Decanoate skal først behandles med oral haloperidol for å redusere sannsynligheten for en uventet overfølsomhetsreaksjon overfor haloperidol.

Pasienter med depresjon

Det anbefales at Haldol Decanoate ikke brukes alene hos pasienter der depresjon er dominerende. Haldol Decanoate kan kombineres med antidepressiver for å behandle tilfeller med samtidig depresjon og psykose (se pkt. 4.5).

Langsom CYP2D6-metabolisme

Haldol Decanoate skal brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent langsom metabolisme av cytokrom P450 (CYP) 2D6 og samtidig administrering av en CYP3A4-hemmer.

Hjelpestoffer i Haldol Decanoate

[Fylles ut nasjonalt]

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier er kun utført hos voksne.

Kardiovaskulære effekter

Haldol Decanoate er kontraindisert i kombinasjon med legemidler som er kjent for å forlenge QTc-intervallet (se pkt. 4.3). Eksempler på dette omfatter:

- Antiarytmika klasse IA (f.eks. disopyramid, kinidin).
- Antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol).
- Enkelte antidepressiva (f.eks. citalopram, escitalopram).
- Enkelte antibiotika (f.eks. azitromycin, klaritromycin, erytromycin, levofloksacin, moksifloksacin, telitromycin).
- Andre antipsykotika (f.eks. fenotiazinderivater, sertindol, pimoqid, ziprasidon).
- Enkelte soppmidler (f.eks. pentamidin).
- Enkelte antimalariamidler (f.eks. halofantrin).
- Enkelte gastrointestinale legemidler (f.eks. dolasetron).
- Enkelte legemidler som brukes ved kreft (f.eks. toremifen, vandetanib).
- Enkelte andre legemidler (f.eks. bepridil, metadon).

Denne listen er ikke fullstendig.

Forsiktighet anbefales når Haldol Decanoate brukes i kombinasjon med legemidler som er kjent for å forårsake elektrolyttforstyrrelser (se pkt. 4.4).

Legemidler som kan øke plasmakonsentrasjonen av haloperidol

Haloperidol metaboliseres via flere mekanismer (se pkt. 5.2). Hovedmekanismene er glukuronidering og ketonreduksjon. Cytokrom P450-enzymssystemet er også involvert, spesielt CYP3A4, og i mindre grad CYP2D6. Dersom disse mekanismene hemmes av andre legemidler eller ved en reduksjon i CYP2D6-enzymaktivitet, kan haloperidolkonsentrasjonen øke. Effekten av CYP3A4-hemming og redusert CYP2D6-enzymaktivitet kan være additiv (se pkt. 5.2). Basert på begrenset og noen ganger motstridende informasjon, kan den potensielle økningen i plasmakonsentrasjonen av haloperidol når en CYP3A4- og/eller CYP2D6-hemmer gis samtidig, variere mellom 20-40 %, selv om det i enkelte tilfeller er rapportert økninger på opptil 100 %. Eksempler på legemidler som kan øke plasmakonsentrasjonen av haloperidol (basert på klinisk erfaring eller interaksjonsmekanismer) inkluderer:

- CYP3A4-hemmere – alprazolam, fluvoksamin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, sakonavir, verapamil, vorikonazol.
- CYP2D6-hemmere – bupropion, klorpromazin, duloksetin, paroksetin, prometazin, sertralin, venlafaksin.
- Kombinasjon av CYP3A4- og CYP2D6-hemmere: fluoksetin, ritonavir.
- Ukjent mekanisme – buspiron.

Denne listen er ikke fullstendig.

Økt plasmakonsentrasjon av haloperidol kan medføre en økt risiko for bivirkninger, inkludert forlenget QTc-intervall (se pkt. 4.4). Økning i QTc er observert når haloperidol har blitt gitt i kombinasjon med legemidler som hemmer metabolismen, som ketokonazol (400 mg/dag) og paroksetin (20 mg/dag).

Det anbefales at pasienter som bruker haloperidol samtidig med slike legemidler overvåkes for tegn eller symptomer på økt eller forlenget farmakologisk effekt av haloperidol, og reduksjon av dosen med Haldol Decanoate kan være nødvendig.

Legemidler som kan redusere plasmakonsentrasjonen av haloperidol

Samtidig administrering av haloperidol med potente enzymindusere av CYP3A4 kan gradvis redusere plasmakonsentrasjonen av haloperidol i en slik grad at effekten kan reduseres. Eksempler er:

- Karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, johannesurt (*Hypericum perforatum*).

Denne listen er ikke fullstendig.

Enzyminduksjon kan observeres etter noe få dagers behandling. Maksimal enzyminduksjon ses vanligvis etter ca. 2 uker, og kan vedvare i like lang tid etter seponering av legemidlet. Under kombinasjonsbehandling med legemidler som induserer CYP3A4, anbefales det at pasientene overvåkes og at dosen med Haldol Decanoate økes ved behov. Etter seponering av CYP3A4-induseren, kan konsentrasjonen av haloperidol gradvis øke, og det kan derfor være nødvendig å redusere dosen med Haldol Decanoate.

Natriumvalproat er kjent for å hemme glukuronidering, men påvirker ikke plasmakonsentrasjonen av haloperidol.

Effekt av haloperidol på andre legemidler

Haloperidol kan øke CNS-depresjon som skyldes alkohol eller CNS-hemmende legemidler, inkludert hypnotika, sedativa eller sterke analgetika. I kombinasjon med metyldopa er en forsterket CNS-effekt også rapportert.

Haloperidol kan motvirke effekten av adrenalin og andre sympatomimetiske stoffer (f.eks. sentralstimulerende midler som amfetaminer), og reversere den blodtrykksenkende effekten av alfablokkere som guanetidin.

Haloperidol kan motvirke effekten av levodopa og andre dopaminagonister.

Haloperidol er en hemmer av CYP2D6. Haloperidol hemmer metabolismen av trisykliske antidepressiva (f.eks. imipramin, desipramin), og øker derved plasmakonsentrasjon av disse legemidlene.

Andre former for interaksjon

I sjeldne tilfeller ble følgende symptomer rapportert ved samtidig bruk av litium og haloperidol: encefalopati, ekstrapyramidale symptomer, tardiv dyskinesi, malignt nevroleptikasyndrom, akutt hjernesyndrom og koma. De fleste av disse symptomene var reversible. Det er fortsatt uklart om dette representerer en adskilt klinisk tilstand.

Hos pasienter som behandles samtidig med litium og Haldol Decanoate anbefales det likevel at behandlingen avbrytes umiddelbart hvis slike symptomer oppstår.

Motvirket effekt av antikoagulanten fenindion er rapportert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data fra gravide kvinner (flere enn 400 graviditetsutfall) indikerer ingen misdannelser eller foster/neonatal toksisitet av haloperidol. Det er imidlertid rapportert isolerte tilfeller av medfødte defekter etter føtal eksponering for haloperidol i kombinasjon med andre legemidler. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksitet (se pkt. 5.3). Som en forholdsregel, er det anbefalt å unngå bruk av Haldol Decanoate under graviditet.

Nyfødte spedbarn eksponert for antipsykotika (inkludert haloperidol) i tredje trimester av graviditeten har risiko for bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale og/eller seponeringssymptomer, som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Uro, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, respirasjonsbesvær eller spisevansker er rapportert. Som følge av dette er det anbefalt at nyfødte spedbarn overvåkes nøye.

Amming

Haloperidol skilles ut i morsmelk hos mennesker. Små mengder haloperidol er påvist i plasma og urin hos nyfødte ammet av mødre som ble behandlet med haloperidol. Det finnes ikke tilstrekkelig informasjon om effektene av haloperidol hos nyfødte som ammes. Det må avgjøres om ammingen eller behandlingen med Haldol Decanoate skal avsluttes tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren.

Fertilitet

Haloperidol øker prolaktinnivået. Hyperprolaktinemi kan undertrykke GnRH fra hypotalamus, noe som resulterer i redusert sekresjon av gonadotropin fra hypofysen. Dette kan hemme den reproduktive funksjonen ved reduksjon av gonadal steroidogenese hos både kvinnelige og mannlige pasienter (se pkt. 4.4).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Haldol Decanoate har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noe grad av sedasjon eller påvirket reaksjonsevne kan forekomme, spesielt ved høyere doser og ved starten av behandlingen. Dette kan forsterkes av alkohol. Pasienter bør advares mot å kjøre bil eller bruke maskiner inntil den individuelle reaksjonen på behandlingen er kjent.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheten av haloperidoldekanoat ble vurdert hos 410 pasienter som deltok i tre sammenlignende studier (1 sammenlignet haloperidoldekanoat med flufenazin og 2 sammenlignet decanoatformuleringen mot oral formulering av haloperidol), 9 åpne studier og én dose-respons studie.

Basert på samlede sikkerhetsdata fra disse kliniske studiene var de vanligste rapporterte bivirkningene: ekstrapyramidale forstyrrelser (14 %), tremor (8 %), parkinsonisme (7 %), muskelstivhet (6 %) og somnolens (5 %).

I tillegg ble sikkerheten av haloperidol vurdert hos 284 haloperidolbehandlede pasienter som deltok i tre placebokontrollerte kliniske studier og hos 1295 haloperidolbehandlede pasienter som deltok i 16 dobbeltblinde kliniske studier med aktiv kontroll.

Tabell 3 angir bivirkningene som følgende:

- Rapportert i kliniske studier med haloperidoldekanoat.
- Rapportert i kliniske studier med haloperidol (formuleringer uten dekanooat) og relatert til den aktive delen
- Etter markedsføring av haloperidolekanoat og haloperidol.

Bivirkningsfrekvensene er basert på (eller estimert ut ifra) kliniske studier eller epidemiologiske studier med haloperidoldekanoat, og er klassifisert ved bruk av følgende konvensjon:

Svært vanlige:	≥1/10
Vanlige:	≥1/100 til <1/10
Mindre vanlige:	≥1/1000 til <1/100
Sjeldne:	≥1/10 000 til <1/1000
Svært sjeldne:	<1/10 000
Ikke kjent:	kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

Bivirkningene er angitt i henhold til organklasser og er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppering.

Tabell 3: Bivirkninger

Organklasse-system	Bivirkninger				
	Frekvens				
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer					Pancytopeni Agranulocytose Trombocytopeni Leukopeni Nøytropeni

Organklasse- system	Bivirkninger				
	Frekvens				
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet					Anafylaktisk reaksjon Hypersensitivitet
Endokrine sykdommer					Uhensiktsmessig sekresjon av antidiuretisk hormon Hyperprolaktinemi
Stoffskifte- og ernærings- betingede sykdommer					Hypoglykemi
Psykiatriske lidelser		Depresjon Insomni			Psykotisk lidelse Agitasjon Forvirringstilstand Tap av libido Nedsatt libido Rastløshet
Nevrologiske sykdommer	Ekstra- pyramidale forstyrrelser	Akatisi Parkinsonisme Uttrykksløst ansikt Tremor Somnolens Sedasjon	Akinesi Dyskinesi Dystoni Tannhjuls- rigiditet Hypertoni Hodepine		Malignt nevroleptika- syndrom Tardiv dyskinesi Kramper Bradykinesi Hyperkinesi Hypokinesi Svimmelhet Ufrivillige muskel- sammenrekninger Nedsatt motorisk funksjon Nystagmus
Øyesykdommer			Okulogyrisk krise Tåkesyn Synsforstyrrelse		
Hjerte- sykdommer			Takykardi		Ventrikulær fibrillasjon Torsade de pointes Ventrikkeltakykardi Ekstrasystoler
Karsykdommer					Hypotensjon Ortostatisk hypotensjon
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum					Laryngealt ødem Bronkospasme Laryngospasme Dyspné
Gastrointestinale sykdommer		Forstoppelse Munntørrhet Økt spyttsekresjon			Oppkast Kvalme

Organklasse-system	Bivirkninger				
	Frekvens				
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i lever og galleveier					Akutt leversvikt Hepatitt Kolestase Gulsott Unormal leverfunksjonstest
Hud- og underhud-sykdommer					Angioødem Eksfoliativ dermatitt Leukocytoklastisk vaskulitt Fotosensitivitetsreaksjon Urtikaria Pruritus Utslett Hyperhidrose
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskelstivhet			Rabdomyolyse Torticollis Trismus Muskelspasma Muskelrykninger Stivhet i muskler og skjelett
Sykdommer i nyre og urinveier					Urinretensjon
Graviditet, puerperale og perinatale lidelser					Legemiddel-seponeringssyndrom hos nyfødte (se pkt. 4.6)
Lidelser i kjønnsorganer og bryst-sykdommer		Nedsatt seksuell funksjon			Priapisme Amenoré Galaktoré Dysmenoré Menoragi Eretil dysfunksjon Gynekomasti Menstruasjonsforstyrrelser Smerter i brystene Ubehag i brystet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjon på injeksjonsstedet			Plutselig død Ansiktsødem Ødem Hypertermi Hypotermi Ganglgsforstyrrelser Absess på injeksjonsstedet

Organklasse-system	Bivirkninger				
	Frekvens				
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Undersøkelser		Vektøkning			QT-forlengelse (vist ved EKG) Vektreduksjon

QT-forlengelse (sett ved EKG), ventrikulære arytmier (ventrikkelflimmer, ventrikkeltakykardi), torsade de pointes og plutselig død er rapportert med haloperidol.

Klasseeffekter for antipsykotika

Hjertestans er rapportert med antipsykotika.

Tilfeller av venøs tromboembolisme, inkludert tilfeller av lungeembolisme og tilfeller av dyp venetrombose, er rapportert ved bruk av antipsykotika. Frekvens er ikke kjent.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Selv om overdose er mindre sannsynlig med parenteral enn ved oral administrering, er følgende informasjon basert på oral haloperidol, og tar også hensyn til den forlengede virkningstiden av Haldol Decanoate.

Symptomer og tegn

Overdosering med haloperidol vises som en forsterkning av de kjente farmakologiske effektene og bivirkningene. De mest fremtredende symptomene er alvorlige ekstrapyramidale reaksjoner, hypotensjon og sedasjon. En ekstrapyramidal reaksjon vises som muskelstivhet og generalisert eller lokal tremor. Hypertensjon i stedet for hypotensjon er også mulig.

I ekstreme tilfeller kan pasienten virke komatøs med respirasjonsdepresjon og hypotensjon som kan være alvorlig nok til å gi en sjokklignende tilstand. Risiko for ventrikulære arytmier, muligens forbundet med QTc-forlengelse, må vurderes.

Behandling

Spesifikt antidot finnes ikke. Behandlingen er støttende. Dialyse er ikke anbefalt som behandling av overdosering fordi den kun fjerner svært små mengder av haloperidol (se pkt. 5.2).

For komatøse pasienter, må frie luftveier etableres ved bruk av en orofaryngeal eller endotrakeal tube. Respirasjonsdepresjon kan kreve kunstig ventilering.

Det anbefales at EKG og vitale tegn overvåkes, og at overvåking fortsetter inntil EKG er normalisert. Behandling av alvorlige arytmier med passende antiarytmiske tiltak anbefales.

Hypotensjon og sirkulasjonssvikt kan motvirkes ved bruk av intravenøs væske, plasma eller konsentrert albumin og karkontraherende midler, som dopamin eller noradrenalin.

Adrenalin må ikke brukes fordi det kan føre til alvorlig hypotensjon i nærvær av haloperidol.

I tilfeller med alvorlige ekstrapyramidale reaksjoner anbefales administrering av antiparkinsonmidler, som fortsettes i flere uker. Antiparkinsonmidler må seponeres veldig forsiktig da ekstrapyramidale symptomer kan oppstå.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, antipsykotika, butyrofenonderivater, ATC-kode N05A D01.

Virkningsmekanisme

Haloperidoldekanoat er en ester av haloperidol og dekansyre, og dermed et antipsykotikum i depotformulering i butyrofenongruppen. Etter intramuskulær injeksjon frisettes haloperidoldekanoat gradvis fra muskelvev og hydrolyseres langsomt til fritt haloperidol, som går over i systemisk sirkulasjon.

Haloperidol er en potent sentral dopamin D2-reseptorantagonist, og har ved anbefalte doser lav alfa-1 antiadrenerg aktivitet og ingen antihistaminerg eller antikolinerg aktivitet.

Farmakodynamiske effekter

Haloperidol undertrykker vrangforestillinger og hallusinasjoner som en direkte følge av blokkering av dopaminerg signalisering i det mesolimbiske systemet. Den sentrale dopaminblokkerende effekten virker på basalgangliene (nigrostriatale fibre). Haloperidol gir effektiv psykomotorisk sedasjon, noe som forklarer den gunstige effekten på mani og andre agitasjonssyndromer.

Aktiviteten i basalgangliene er sannsynligvis bakenforliggende årsak til de ekstrapyramidale motoriske bivirkningene (dystoni, akatisi og parkinsonisme).

De antidopaminerge effektene av haloperidol på laktotrope celler i den fremre hypofysen forklarer hyperprolaktinemi på grunn av hemming av dopaminmediert tonisk hemming av prolaktinsekresjon.

Kliniske studier

I kliniske studier fikk de fleste av pasientene behandling med oralt administrert haloperidol før de gikk over til haloperidoldekanoat. I noen tilfeller hadde pasientene tidligere blitt behandlet med et annet antipsykotisk legemiddel tatt oralt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Administrering av haloperidoldekanoat som en intramuskulær depotinjeksjon gir en langsom og vedvarende frisetting av fritt haloperidol. Plasmakonsentrasjonen øker gradvis, og maksimal konsentrasjon nås vanligvis innen 3-9 dager etter injeksjon.

Plasmakonsentrasjon ved steady-state oppnås innen 2-4 måneder hos pasienter som får månedlige injeksjoner.

Distribusjon

Gjennomsnittlig plasmaproteinbindingsgrad for haloperidol hos voksne er ca. 88-92 %. Det er stor variasjon mellom individer med hensyn til plasmaproteinbinding. Haloperidol distribueres raskt til forskjellige vev og organer, som det store distribusjonsvolumet (gjennomsnittlige verdier fra 8-21 liter/kg etter intravenøs dosering) tyder på. Haloperidol krysser blod-hjernebarrieren lett. Det krysser også placenten og utskilles i morsmelk.

Biotransformasjon

Haloperidol metaboliseres i stor grad i leveren. De viktigste metabolske mekanismene for haloperidol hos mennesker inkluderer glukuronidering, ketonreduksjon, oksidativ N-dealkylering og dannelse av pyridiniummetabolitter. Metabolittene av haloperidol anses ikke å gi noe betydelig bidrag til aktiviteten, men reduksjonsveien står for ca. 23 % av biotransformasjonen, og tilbakedannelse av den reduserte metabolitten av haloperidol til haloperidol kan ikke utelukkes fullstendig. Cytokrom P450-enzymene CYP3A4 og CYP2D6 er involvert i metabolismen av haloperidol. Hemming eller induksjon av CYP3A4, eller hemming av CYP2D6, kan påvirke metabolismen av haloperidol. En reduksjon i CYP2D6-enzymaktivitet kan føre til økt konsentrasjon av haloperidol.

Eliminasjon

Den terminale eliminasjonshalveringstiden for haloperidol etter intramuskulær injeksjon med haloperidoldekanat er i gjennomsnitt 3 uker. Dette er lengre enn for formuleringer uten dekanat, der terminal halveringstid for haloperidol i gjennomsnitt er 24 timer etter oral administrering og 21 timer etter intramuskulær administrering.

Tilsynelatende clearance av haloperidol etter ekstravaskulær administrering varierer mellom 0,9 og 1,5 liter/time/kg og reduseres hos personer med langsom CYP2D6-metabolisme. Redusert enzymaktivitet av CYP2D6 kan gi økt konsentrasjon av haloperidol. Variasjonen i clearance av haloperidol mellom individer (variasjonskoeffisient, %), ble estimert til å være 44 % i en farmakokinetisk populasjonsanalyse hos pasienter med schizofreni. Etter intravenøs administrering av haloperidol, ble 21 % av dosen utskilt i feces og 33 % i urinen. Mindre enn 3 % av dosen ble utskilt uforandret i urinen.

Linearitet/ikke linearitet

Farmakokinetikken til haloperidol etter intramuskulære injeksjoner med haloperidoldekanat er doserelatert. Forholdet mellom dose og nivå av haloperidol i plasma er tilnærmet lineært for doser under 450 mg.

Spesielle populasjoner

Eldre

Plasmakonsentrasjonen av haloperidol var høyere hos eldre pasienter enn hos yngre voksne som fikk samme dose. Resultater fra små kliniske studier antyder en lavere clearance og lengre halveringstid av haloperidol hos eldre pasienter. Resultatene er innenfor den observerte variasjonen i farmakokinetikken til haloperidol. Dosejustering anbefales hos eldre pasienter (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til haloperidol er ikke vurdert. Omtrent en tredjedel av en dose haloperidol utskilles i urin, hovedsakelig som metabolitter. Mindre enn 3 % av administrert haloperidol utskilles uforandret. Metabolitter av haloperidol anses ikke å gi noe betydelig

bidrag til aktiviteten, selv om tilbakedannelse til haloperidol ikke kan utelukkes fullstendig for den reduserte metabolitten av haloperidol. Selv om nedsatt nyrefunksjon ikke forventes å påvirke eliminasjonen av haloperidol i klinisk relevant grad, bør det utvises forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og spesielt de med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, på grunn av den lange halveringstiden til haloperidol og den reduserte metabolitten samt muligheten for akkumulering (se pkt. 4.2).

På grunn av det høye distribusjonsvolumet til haloperidol og dets høye proteinbinding, er det kun svært små mengder som fjernes ved dialyse.

Nedsatt leverfunksjon

Effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til haloperidol er ikke vurdert. Nedsatt leverfunksjon kan imidlertid ha signifikante effekter på farmakokinetikken til haloperidol fordi haloperidol i stor grad metaboliseres i leveren. Dosejustering og forsiktighet anbefales derfor hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Terapeutiske konsentrasjoner

Basert på publiserte data fra flere kliniske studier, oppnås terapeutisk respons hos de fleste pasienter med akutt eller kronisk schizofreni ved plasmakonsentrasjoner på 1-10 ng/ml. Det kan være nødvendig med høyere konsentrasjoner hos en undergruppe av pasienter som følge av stor variasjon mellom individer med hensyn til farmakokinetikken til haloperidol.

Hos pasienter som opplever første episode med schizofreni og behandles med haloperidolformuleringer med kort virketid, kan terapeutisk respons oppnås ved så lave konsentrasjoner som 0,6-3,2 ng/ml, estimert ut ifra målinger av D₂-reseptorbinding og den antagelse at en D₂-reseptorbindingsgrad på 60-80 % er hensiktsmessig for terapeutisk respons og begrensede ekstrapyramidale symptomer. Gjennomsnittlig vil konsentrasjoner i dette området nås ved doser på 1-4 mg daglig.

På grunn av stor variasjon mellom individer med hensyn til farmakokinetikken til haloperidol og mellom konsentrasjon og effekt, er det anbefalt å justere den individuelle dosen haloperidoldekanolat basert på pasientens respons. Tiden etter en doseendring som er nødvendig for å oppnå en ny steady state plasmakonsentrasjon og ytterligere tid for å oppnå en terapeutisk respons må tas i betraktning. Måling av haloperidolkonsentrasjonen i blod kan vurderes i enkelte tilfeller.

Kardiovaskulære effekter

Risikoen for QTc-forlengelse øker med haloperidoldosen og med plasmakonsentrasjonen av haloperidol.

Ekstrapyramidale symptomer

Ekstrapyramidale symptomer kan forekomme innenfor det terapeutiske området, selv om frekvensen vanligvis er høyere for doser som gir konsentrasjoner over det terapeutiske området.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av lokal toleranse, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet. Administrering av haloperidol hos gnagere ga nedsatt fertilitet, begrenset teratogenitet og embryotoksiske effekter.

I en karsinogenisitetstudie med haloperidol, ble det sett en doseavhengig økning i adenomer i hypofysen og karsinomer i brystkjertlene hos hunnmus. Disse tumorene kan være forårsaket av forlenget dopamin D₂-antagonisme og hyperprolaktinemi. Relevansen av disse tumorfunnene hos gnagere i forhold til risiko hos mennesker er ikke kjent.

Det er vist at haloperidol blokkerer den kardiale hERG-kanalen *in vitro* i flere publiserte studier. I en rekke studier *in vivo*, har intravenøs administrering av haloperidol i enkelte dyremodeller medført betydelig QTc-forlengelse ved doser i området rundt 0,3 mg/kg, som gir C_{max} plasmanivåer minst 7-14 ganger høyere enn den terapeutiske plasmakonsentrasjonen på 1-10 ng/ml som var effektiv hos de fleste pasientene i kliniske studier. Disse intravenøse dosene, som ga forlenget QTc, førte ikke til arytmier. I noen dyrestudier forårsaket høyere intravenøse doser med haloperidol på ≥1 mg/kg, til QTc-forlengelse og/eller ventrikulære arytmier ved C_{max} plasmanivåer minst 38-137 ganger høyere enn den terapeutiske plasmakonsentrasjonen som var effektiv hos de fleste pasientene i kliniske studier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

[Fylles ut nasjonalt]

6.2 Uforlikeligheter

[Fylles ut nasjonalt]

6.3 Holdbarhet

[Fylles ut nasjonalt]

6.4 Oppbevaringsbetingelser

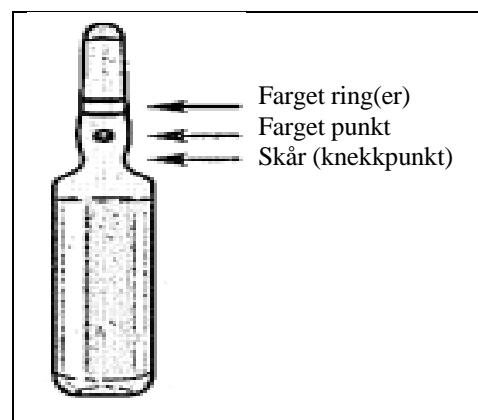
[Fylles ut nasjonalt]

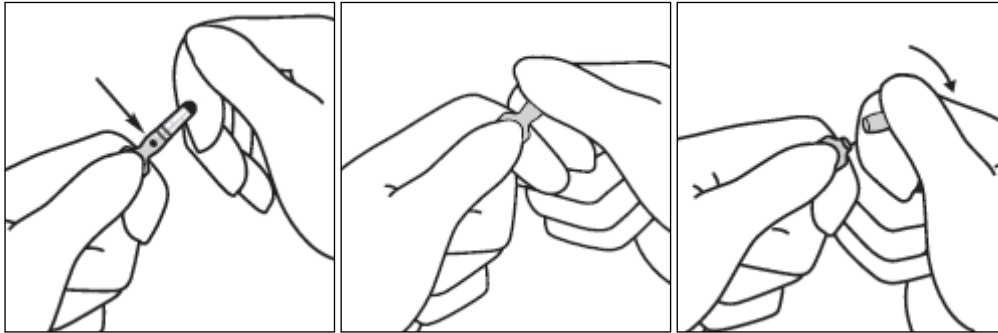
6.5 Emballasje (type og innhold)

[Fylles ut nasjonalt]

6.6 Spesielle forhåndsregler for destruksjon og annen håndtering

- Før ampullen brukes, rull den litt mellom begge håndflatene for å varme opp legemidlet.
- Hold ampullen mellom tommel og pekefinger, slik at toppen på ampullen er fri.
- Med den andre hånden, hold på toppen av ampullen ved å sette pekefingeren på ampullens hals og tommelen på det fargede punktet parallelt med de fargede ringene for identifikasjon.
- Hold tommelen på punktet og knekk bestemt av toppen på ampullen mens du holder fast den andre delen av ampullen med hånden.





Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

[Se Vedlegg I – Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

Dato for siste fornyelse: {DD måned ÅÅÅÅ}

[Fylles ut nasjonalt]

10. OPPDATERINGSDATO

{MM/ÅÅÅÅ}

[Fylles ut nasjonalt]

MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Haldol Decanoate og andre berørte navn (se Vedlegg I) 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

haloperidol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

[Fylles ut nasjonalt]

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

[Fylles ut nasjonalt]

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

[Fylles ut nasjonalt]

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kun til intramuskulær bruk

Vanligvis 4 uker mellom hver injeksjon

Les pakningsvedlegget før bruk

[Fylles ut nasjonalt]

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

[Fylles ut nasjonalt]

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post }>

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

13. PRODUKSJONSNUMMER

[Fylles ut nasjonalt]

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

[Fylles ut nasjonalt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Fylles ut nasjonalt]

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Haldol Decanoate og andre berørte navn (se Vedlegg I) 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

haloperidol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn}

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

[Fylles ut nasjonalt]

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Haldol Decanoate og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

haloperidol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

[Fylles ut nasjonalt]

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

[Fylles ut nasjonalt]

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

[Fylles ut nasjonalt]

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Kun til intramuskulær bruk
Vanligvis 4 uker mellom hver injeksjon
Les pakningsvedlegget før bruk

[Fylles ut nasjonalt]

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

[Fylles ut nasjonalt]

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

13. PRODUKSJONSNUMMER

[Fylles ut nasjonalt]

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

[Fylles ut nasjonalt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Fylles ut nasjonalt]

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Haldol Decanoate og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

haloperidol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn}

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

[Fylles ut nasjonalt]

5. ANNET

PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Haldol Decanoate og andre berørte navn (se Vedlegg I) 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Haldol Decanoate og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

[Se Vedlegg I – Fylles ut nasjonalt]

haloperidol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Haldol Decanoate er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Haldol Decanoate
3. Hvordan du får Haldol Decanoate
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Haldol Decanoate
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Haldol Decanoate er og hva det brukes mot

Navnet på dette legemidlet er Haldol Decanoate.

Haldol Decanoate inneholder virkestoffet haloperidol (som haloperidoldecanoat). Det tilhører en gruppe legemidler som kalles antipsykotika.

Haldol Decanoate brukes til voksne som tidligere har blitt behandlet med haloperidol tatt gjennom munnen. Det brukes mot sykdommer som påvirker hvordan du tenker, føler eller oppfører deg. Disse omfatter psykiske sykdommer (som schizofreni).

Disse sykdommene kan få deg til å:

- føle deg forvirret (delirium)
- se, høre, føle eller lukte noe som ikke er der (hallusinasjoner)
- tro noe som ikke er sant (vrangforestillinger)
- føle deg uvanlig mistenksom (paranoia)
- føle deg opprømt, opphisset, entusiastisk, impulsiv eller hyperaktiv
- føle deg veldig aggressiv, fiendtlig eller voldelig.

2. Hva du må vite før du får Haldol Decanoate

Bruk ikke Haldol Decanoate:

- dersom du er allergisk overfor haloperidol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du er mindre oppmerksom med hensyn på hva som skjer rundt deg eller reaksjonene dine blir uvanlig langsomme

- dersom du har Parkinsons sykdom
- dersom du har en form for demens med såkalte Lewy-legemer
- dersom du har progressiv supranukleær parese
- dersom du har en hjerterytmeforstyrrelse som kalles forlenget QT-intervall, eller andre problemer med hjerterytmen som vises på et elektrokardiogram (EKG som registrerer hjertets elektriske aktivitet)
- dersom du har hjertesvikt eller nylig har hatt et hjerteinfarkt
- dersom du har lavt nivå av kalium i blodet, som ikke har blitt behandlet
- dersom du bruker noen av legemidlene listet opp under «Andre legemidler og Haldol Decanoate – Ikke ta Haldol Decanoate dersom du tar visse legemidler mot».

Bruk ikke dette legemidlet dersom noen av punktene over gjelder deg. Hvis du er usikker, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du får Haldol Decanoate.

Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige bivirkninger

Haldol Decanoate kan gi hjerteproblemer, problemer med å kontrollere kroppsbevegelser, inkludert armer og bein, og gi en alvorlig bivirkning som kalles malignt nevroleptikasyndrom. Det kan også gi kraftige allergiske reaksjoner og blodpropper. Du må være oppmerksom på disse alvorlige bivirkningene mens du får Haldol Decanoate, fordi du kan ha behov for akutt medisinsk behandling. Se «Vær oppmerksom på alvorlige bivirkninger» i avsnitt 4.

Eldre og personer med demens

Det er sett en liten økning i antall dødsfall og slag hos eldre personer med demens som bruker antipsykotika. Rådfør deg med lege før du får Haldol Decanoate dersom du er eldre, spesielt hvis du har demens.

Rådfør deg med lege hvis du har:

- en langsam hjerterytme, hjertesykdom eller noen i din nærmeste familie har dødd plutselig på grunn av hjerteproblemer
- lavt blodtrykk eller føler deg svimmel når du setter eller reiser deg opp
- lavt nivå av kalium eller magnesium (eller andre elektrolytter) i blodet. Legen vil bestemme hvordan dette skal behandles.
- hatt hjerneblødning, eller legen har fortalt deg at du har større sannsynlighet enn andre til å få hjerneslag
- epilepsi eller har hatt anfall (kramper)
- problemer med nyrene, leveren eller skjoldbruskkjertelen
- høyt nivå i blodet av et hormon som kalles prolaktin, eller har kreft som kan være forårsaket av et høyt nivå av prolaktin (f.eks. brystkreft)
- hatt blodpropp eller noen i din familie har hatt blodpropp
- depresjon.

Det kan hende at du trenger tettere oppfølging, og det kan være nødvendig å endre på mengden du får av Haldol Decanoate.

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du får Haldol Decanoate dersom du er usikker på om noen av punktene over gjelder deg.

Medisinsk oppfølging

Legen kan ønske å ta et EKG (elektrokardiogram) før eller under behandlingen med Haldol Decanoate. EKG måler den elektriske aktiviteten i hjertet ditt.

Blodprøver

Legen kan ønske å sjekke nivået av kalium og magnesium (eller andre elektrolytter) i blodet ditt før eller under behandling med Haldol Decanoate.

Barn og ungdom

Haldol Decanoate skal ikke brukes til barn eller ungdom under 18 år. Det er fordi legemidlet ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Haldol Decanoate

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Ikke bruk Haldol Decanoate dersom du bruker visse legemidler mot:

- hjerteproblemer (som amiodaron, dofetilid, disopyramid, dronedaron, ibutilid, kinidin og sotalol)
- depresjon (som citalopram og escitalopram)
- psykoser (som flufenazin, levomepromazin, perfenazin, pimozid, proklorperazin, promazin, sertindol, tiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin og ziprasidon)
- bakterieinfeksjoner (som azitromycin, klaritromycin, erytromycin, levofloksacin, moksifloksacin og telitromycin)
- soppinfeksjoner (som pentamidin)
- malaria (som halofantrin)
- kvalme og oppkast (som dolasetron)
- kreft (som toremifen og vandetanib)

Informert også legen dersom du bruker bepridil (mot bryst smerter eller lavt blodtrykk) eller metadon (som smertestillende eller ved behandling av rusavhengighet).

Disse legemidlene kan øke sjansen for hjerteproblemer. Dersom du bruker noen av disse legemidlene skal du ikke få Haldol Decanoate. Rådfør deg med legen (se «Bruk ikke Haldol Decanoate»).

Spesiell oppfølging kan være nødvendig dersom du bruker litium og Haldol Decanoate samtidig.

Informert legen umiddelbart og stopp å bruke begge legemidlene dersom du:

- får uforklarlig feber eller bevegelser du ikke kan kontrollere
- blir forvirret, desorientert, får hodepine, balanseproblemer og føler deg søvnnig.

Dette er tegn på en alvorlig tilstand.

Visse legemidler kan påvirke hvordan Haldol Decanoate virker eller kan øke risikoen for hjerteproblemer

Informert legen dersom du tar:

- alprazolam eller buspiron (mot angst)
- duloksetin, fluoksetin, fluvoksamin, nefazodon, paroksetin, sertralin, johannesurt (*Hypericum perforatum*) eller venlafaksin (mot depresjon)
- bupropion (mot depresjon eller til røykeavvenning)
- karbamazepin, fenobarbital eller fenytoin (mot epilepsi)
- rifampicin (mot bakterieinfeksjoner)
- itraconazol, posakonazol eller vorikonazol (mot soppinfeksjoner)
- ketokonazol tabletter (til behandling av Cushings syndrom)
- indinavir, ritonavir eller saquinavir (mot humant immunsvikt virus eller HIV)
- klorpromazin eller prometazin (mot kvalme og oppkast)
- verapamil (for blodtrykket eller hjerteproblemer).

Informert legen dersom du bruker andre blodtrykkssenkende legemidler, som vandrivende tabletter (diuretika).

Legen kan ha behov for å endre dosen du får med Haldol Decanoate dersom du bruker noen av disse legemidlene.

Haldol Decanoate kan påvirke måten følgende legemidler virker på:

Informér legen dersom du tar legemidler for:

- å roe deg ned eller for å sove (beroligende)
- smerter (sterke smertestillende)
- depresjon (såkalte trisykliske antidepressiva)
- å senke blodtrykket (som guanetidin og metyldopa)
- alvorlige allergiske reaksjoner (adrenalin)
- ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) eller narkolepsi (såkalte sentralstimulerende legemidler)
- Parkinsons sykdom (som levodopa)
- å fortynne blodet (fenindion).

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du får Haldol Decanoate dersom du bruker noen av disse legemidlene.

Inntak av Haldol Decanoate sammen med alkohol

Inntak av alkohol mens du får Haldol Decanoate kan gjøre at du føler deg søvnnig og mindre oppmerksom. Dette betyr at du bør være forsiktig med hensyn på hvor mye alkohol du inntar. Rådfør deg med legen om inntak av alkohol mens du får Haldol Decanoate, og fortell legen hvor mye du inntar.

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet – rådfør deg med lege før du får dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen kan råde deg til ikke å bruke Haldol Decanoate mens du er gravid.

Følgende problemer kan oppstå hos nyfødte der moren har brukt Haldol Decanoate de tre siste månedene av graviditeten (siste trimester):

- muskelskjelvinger, stive eller svake muskler
- søvnighet eller uro
- problemer med å puste eller spise

Hypppigheten av disse problemene er ukjent. Kontakt lege dersom du brukte Haldol Decanoate mens du var gravid og barnet ditt får disse bivirkningene.

Amming – rådfør deg med lege dersom du ammer eller du planlegger å amme. Dette fordi små mengder av dette legemidlet kan gå over i morsmelk og overføres til barnet ditt. Legen vil diskutere risiko og fordeler ved å amme mens du får Haldol Decanoate.

Fertilitet – Haldol Decanoate kan øke nivået av et hormon som kalles prolaktin, noe som kan påvirke fruktbarheten hos menn og kvinner. Rådfør deg med lege dersom du har spørsmål om dette.

Kjøring og bruk av maskiner

Haldol Decanoate kan påvirke din evne til å kjøre bil og bruke verktøy eller maskiner. Bivirkninger som søvnighet kan påvirke oppmerksomheten din, spesielt når du begynner å bruke det eller etter en høy dose. Ikke kjør bil og bruk maskiner uten at du først har diskutert dette med legen.

Haldol Decanoate inneholder

[Fylles ut nasjonalt]

3. Hvordan du får Haldol Decanoate

Hvor mye skal du ha

Legen vil avgjøre hvor mye Haldol Decanoate du behøver og hvor lenge. Legen vil justere dosen så den passer deg, og kan også gi deg haloperidol som tas gjennom munnen. Dosen med haloperidol vil avhenge av:

- din alder
- om du har nyre- eller leverproblemer
- hvordan du har reagert på haloperidol tidligere.
- om du bruker andre legemidler

Voksne

- Startdosen er vanligvis mellom 25-150 mg.
- Legen kan justere dosen med opptil 50 mg hver 4. uke for å finne dosen som passer deg best (vanligvis 50-200 mg hver 4. uke).
- Du vil ikke få mer enn 300 mg hver 4. uke.

Eldre

- Eldre vil normalt starte med en lavere dose, vanligvis 12,5-25 mg hver 4. uke.
- Legen kan justere dosen for å finne dosen som passer deg best (vanligvis 25-75 mg hver 4. uke).
- Du vil ikke få en høyere dose enn 75 mg hver 4. uke, med mindre legen finner det trygt å gjøre dette.

Hvordan Haldol Decanoate gis

Haldol Decanoate vil bli gitt til deg av en lege eller sykepleier. Det settes som en injeksjon dypt inn i en muskel. En enkeltdose av Haldol Decanoate varer vanligvis i 4 uker. Haldol Decanoate må ikke injiseres i en blodåre.

Dersom du får for mye Haldol Decanoate

Du vil få dette legemidlet av en lege eller sykepleier, så det er liten sjanse for at du får for mye. Dersom du er bekymret, fortell det til lege eller sykepleier.

Dersom du går glipp av en dose eller avbryter behandling med Haldol Decanoate

Du skal ikke avbryte behandling med dette legemidlet med mindre legen ber deg gjøre det, da symptomene kan komme tilbake. Dersom du går glipp av en legetime, kontakt legen umiddelbart for å avtale en ny time.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Vær oppmerksom på alvorlige bivirkninger

Informér lege eller sykepleier umiddelbart dersom du får eller mistenker noe av det følgende. Det kan hende at du trenger akutt medisinsk behandling.

Hjerteproblemer

- Unormal hjerterytme. Dette kan gjøre at hjertet ikke jobber som normalt og kan føre til bevisstløshet.
- Unormal rask hjerterytme
- Ekstra hjerteslag.

Hjerteproblemer er mindre vanlig hos personer som får Haldol Decanoate (forekommer hos opptil 1 av 100 personer). Plutselige dødsfall har forekommet hos pasienter som bruker dette legemidlet, men eksakt hyppighet av disse dødsfallene er ikke kjent. Hjertestans (hjertet slutter å slå) har også forekommet hos personer som bruker antipsykotika.

Et alvorlig problem som kalles malignt nevroleptikasyndrom

Dette gir høy feber, kraftig muskelstivhet, forvirring og bevisstløshet. Eksakt hyppighet av denne bivirkningen hos personer som får Haldol Decanoate er ikke kjent.

Problemer med å kontrollere kroppsbevegelser, inkludert armer og bein (ekstrapyramidale forstyrrelser) som:

- Rykninger i munn, tunge, kjeve og noen ganger armer og bein (tardiv dyskinesi)
- Rastløshet eller problemer med å sitte stille, økte kroppsbevegelser
- Langsomme eller nedsatte kroppsbevegelser, rykninger eller vridende bevegelser
- Muskelskjelvinger eller stivhet, subbene gange
- Ikke være i stand til å bevege seg
- Mangel på normale ansiktsuttrykk, som noen ganger kan se ut som en maske.

Disse er svært vanlige hos personer som får Haldol Decanoate (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer). Hvis du får noen av disse symptomene, kan det hende at du får et legemiddel i tillegg.

Alvorlig allergisk reaksjon som kan omfatte:

- Hevelse i ansikt, lepper, munn, tunge eller svelg
- Svelge- eller pusteproblemer
- Kløende utslett (elveblest).

Den eksakte hyppigheten av allergiske reaksjoner hos personer som får Haldol Decanoate er ikke kjent.

Blodpropper i blodårer (vener), vanligvis i beina (dype venetromboser). Dette er sett hos personer som bruker antipsykotika. Tegn på blodpropp i beina omfatter hevelse, smerte og rødhet i beinet, men blodproppen kan forflytte seg til lungene og gi brystmerter og pusteproblemer. Informer lege umiddelbart dersom du får slike problemer, da blodpropper kan være svært alvorlig.

Informér legen umiddelbart dersom du får noen av de alvorlige bivirkningene nevnt ovenfor.

Andre bivirkninger

Informér legen dersom du får eller mistenker noen av følgende bivirkninger.

Vanlige (forekommer hos opptil 1 av 10 personer):

- depresjon
- problemer med å sove eller søvnighet
- forstoppelse
- munntørrhet eller økt spyttproduksjon
- problemer med å ha sex
- irritasjon, smerte eller ansamling av puss der injeksjonen ble satt
- vektøkning

Mindre vanlige (forekommer hos opptil 1 av 100 personer):

- unormal muskelspenning
- hodepine
- bevegelse av øyet oppover eller raske øyebevegelser du ikke kan kontrollere
- problemer med synet, som tåkesyn

Følgende bivirkninger er rapportert, men hyppigheten er ikke kjent:

- alvorlige psykiske sykdommer, som å tro noe som ikke er sant (vrangforestillinger) eller se, høre, føle eller lukte noe som ikke er der (hallusinasjoner)
- uro eller forvirring

- anfall (kramper)
- svimmelhet, også når du setter eller reiser deg opp
- lavt blodtrykk
- problemer som kan gi pustevansker, som:
 - hevelse i strupehodet eller lette spasmer i stemmebåndene, som kan påvirke talen
 - trange luftveier i lungene
 - kortpustethet
- kvalme, oppkast
- forandringer i blodetsom:
 - effekter på blodceller, som lavt antall av alle typer blodceller, inkludert alvorlig redusert antall hvite blodceller og lavt antall blodplater (celler som hjelper blodet med å levre seg)
 - høyt nivå i blodet av visse hormoner som kalles prolaktin og antidiuretisk hormon (syndrom med uhensiktsmessig utskillelse av antidiuretisk hormon)
 - lavt blodsukker
- forandringer som vises i leverfunksjonsprøver og andre leverproblemer, som
 - gulfarging av huden og det hvite i øyet (gulsott)
 - leverbetennelse
 - akutt leversvikt
- nedsatt gallestrøm i galleblæren
- hudproblemer som
 - utslett eller kløe
 - økt følsomhet overfor sollys
 - flassing eller avskalling av hud
 - betennelse i små blodårer, som fører til hudutslett med små røde eller lilla blemmer
- overdreven svetting
- nedbryting av muskelvev (rabdomyolyse)
- muskelspasmer, ukontrollerbare rykninger eller sammentrekninger, inkludert spasmer i nakken som gjør at hodet vris til den ene siden
- ikke i stand til eller problemer med å åpne munnen
- stive muskler og ledd
- vanskeligheter med å late vannet eller tømme blæren fullstendig
- vedvarende og smertefull ereksjon
- problemer med å få og opprettholde en ereksjon (impotens)
- manglende eller nedsatt sexlyst
- endringer i menstruasjonssyklus, som uteblitt menstruasjon, eller langvarige, kraftige og smertefulle menstruasjoner
- brystproblemer som:
 - smerter eller ubehag
 - uventet produksjon av brystmelk
 - forstørrede bryster hos menn
- hevelse på grunn av opphopning av væske i kroppen
- høy eller lav kroppstemperatur
- problemer med å gå
- vekttap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Haldol Decanoate

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og på esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

[Fylles ut nasjonalt]

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Haldol Decanoate

Virkestoff er haloperidol.

[Fylles ut nasjonalt]

Hvordan Haldol Decanoate ser ut og innholdet i pakningen

[Fylles ut nasjonalt]

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{faks}>

<{e-post}>

Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:

Østerrike:	Haldol Decanoat
Belgia, Frankrike, Italia, Luxembourg, Nederland:	Haldol Decanoas
Kypros, Irland, Malta, Storbritannia:	Haldol Decanoate
Danmark:	Serenase Dekanoat
Finland:	Seranase Depot
Tyskland:	Haldol-Janssen Decanoat Depot
Hellas:	Aloperidin Decanoas
Island, Norge, Sverige:	Haldol Depot
Portugal:	Haldol Decanoato

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert { måned ÅÅÅÅ }

[Fylles ut nasjonalt]

<Andre informasjonskilder>

<Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til { navn på medlemslands legemiddelmyndighet }>

[Fylles ut nasjonalt]