

Allegato III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Nota:

Queste informazioni sul prodotto sono il risultato della procedura di referral a cui questa decisione della Commissione si riferisce.

Le informazioni sul prodotto possono essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti degli Stati Membri, in collaborazione con lo Stato Membro di riferimento, a seconda dei casi, secondo le procedure di cui al Capitolo 4 del Titolo III della Direttiva 2001/83/CE.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HALDOL DECANOAS 50 mg/ml soluzione iniettabile

[Vedi Allegato I – Da completare a livello nazionale]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Da completare a livello nazionale]

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

[Da completare a livello nazionale]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

HALDOL DECANOAS è indicato nel trattamento di mantenimento della schizofrenia e del disordine schizoaffettivo nei pazienti adulti attualmente stabilizzati con aloperidolo orale (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia iniziale e l'adeguamento della dose devono essere effettuati sotto stretta osservazione medica.

Posologia

La dose individuale dipenderà sia dalla gravità dei sintomi, sia dalla dose di aloperidolo orale. I pazienti devono essere sempre mantenuti con la più bassa dose efficace.

Poiché la dose iniziale di aloperidolo decanoato è basata su un multiplo della dose giornaliera di aloperidolo orale, non è possibile fornire una guida specifica sul passaggio da altri antipsicotici (vedere paragrafo 5.1).

Adulti di età pari e superiore a 18 anni

Tabella 1: dose raccomandata di aloperidolo decanoato negli adulti di età pari e superiore a 18 anni

Passaggio da aloperidolo orale

- Si raccomanda che la dose iniziale di aloperidolo decanoato corrisponda a 10-15 volte la precedente dose giornaliera di aloperidolo orale.
- Per la maggior parte dei pazienti, sulla base di questa conversione, la dose di aloperidolo decanoato sarà compresa tra 25 e 150 mg.

Continuazione del trattamento

- Si raccomanda di aggiustare la dose di aloperidolo decanoato fino a un massimo di 50 mg ogni 4 settimane (a seconda della risposta individuale del paziente) fino ad ottenere l'effetto terapeutico ottimale.
- La dose più efficace dovrebbe variare tra 50 e 200 mg.
- Si raccomanda di valutare il rischio-beneficio individuale quando si considerano dosi superiori a 200 mg ogni 4 settimane.
- Non deve essere superata una dose massima di 300 mg ogni 4 settimane perché i problemi di

sicurezza superano i benefici clinici del trattamento.
Intervallo tra le dosi <ul style="list-style-type: none"> • Di solito 4 settimane tra le iniezioni. • Può essere richiesto l'aggiustamento dell'intervallo tra le dosi (a seconda della risposta individuale del paziente).
Integrazione con aloperidolo non-decanoato <ul style="list-style-type: none"> • Durante il passaggio ad HALDOL DECANOAS, o in corso di episodi di esacerbazione dei sintomi psicotici, può essere considerata (a seconda della risposta individuale del paziente) l'integrazione con aloperidolo non-decanoato. • La dose combinata totale di aloperidolo da entrambe le formulazioni non deve superare la corrispondente dose massima di aloperidolo orale di 20 mg/giorno.

Popolazioni speciali

Anziani

Tabella 2: dosi raccomandate di aloperidolo decanoato per pazienti anziani

Passaggio da aloperidolo orale <ul style="list-style-type: none"> • Si raccomanda una bassa dose iniziale di aloperidolo decanoato da 12,5 a 25 mg.
Continuazione del trattamento <ul style="list-style-type: none"> • Si raccomanda di aggiustare la dose di aloperidolo decanoato solo se necessario (a seconda della risposta individuale del paziente) fino ad ottenere un effetto terapeutico ottimale. • La dose più efficace dovrebbe variare tra 25 e 75 mg. • Dosi superiori a 75 mg ogni 4 settimane devono essere considerate solo per pazienti che hanno tollerato dosi più alte e dopo una rivalutazione del profilo individuale di rischio/beneficio del paziente.
Intervallo tra le dosi <ul style="list-style-type: none"> • Di solito 4 settimane tra le iniezioni. • Può essere richiesto l'aggiustamento dell'intervallo tra le dosi (a seconda della risposta individuale del paziente).
Integrazione con aloperidolo non-decanoato <ul style="list-style-type: none"> • Durante il passaggio ad HALDOL DECANOAS, o in corso di episodi di esacerbazione dei sintomi psicotici, può essere considerata (a seconda della risposta individuale del paziente) la integrazione con aloperidolo non-decanoato. • La dose combinata totale di aloperidolo da entrambe le formulazioni non deve superare la corrispondente dose massima di aloperidolo orale di 5 mg/giorno o la dose di aloperidolo orale precedentemente somministrata in pazienti trattati a lungo termine con aloperidolo orale.

Compromissione renale

L'influenza della compromissione renale sulla farmacocinetica di aloperidolo non è stata valutata. Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose, ma si consiglia cautela nel trattare pazienti con compromissione renale. Comunque, pazienti con compromissione renale severa possono richiedere una dose iniziale più bassa, con successivi aggiustamenti a incrementi più piccoli e intervalli più lunghi rispetto a pazienti senza compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

L'influenza della compromissione epatica sulla farmacocinetica di aloperidolo non è stata valutata. Dal momento che l'aloiperidolo è ampiamente metabolizzato nel fegato, si raccomanda di dimezzare la dose iniziale, e regolare la dose con incrementi più piccoli e ad intervalli più lunghi rispetto ai pazienti senza compromissione epatica (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di HALDOL DECANOAS nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

HALDOL DECANOAS è solo per uso intramuscolare e non deve essere somministrato per via endovenosa. È somministrato con una profonda iniezione intramuscolare nel gluteo. Si raccomanda di alternare i due glutei. Poiché la somministrazione di volumi superiori a 3 ml può provocare disagio nel paziente, si sconsiglia l'impiego di tali volumi. Per le istruzioni sulla manipolazione di HALDOL DECANOAS, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Stato comatoso.
- Depressione del sistema nervoso centrale (SNC).
- Morbo di Parkinson.
- Demenza a corpi di Lewy.
- Paralisi sopranucleare progressiva.
- Noto prolungamento dell'intervallo QTc o sindrome congenita del QT lungo.
- Recente infarto acuto del miocardio.
- Insufficienza cardiaca scompensata.
- Soggetti con storia di aritmia ventricolare o torsione di punta.
- Ipotassiemia non corretta.
- Trattamento concomitante con medicinali che prolungano l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Aumento della mortalità nelle persone anziane con demenza

Rari casi di morte improvvisa sono stati riportati in pazienti psichiatrici che hanno ricevuto antipsicotici, tra cui aloperidolo (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti anziani affetti da psicosi correlata a demenza trattati con medicinali antipsicotici mostrano un aumentato rischio di morte. L'analisi di diciassette studi clinici controllati verso placebo (durata modale di 10 settimane), prevalentemente in pazienti in terapia con medicinali antipsicotici atipici, ha rivelato un rischio di morte compreso tra 1,6 e 1,7 volte maggiore in pazienti trattati con medicinali antipsicotici rispetto ai pazienti trattati con placebo. Nel corso di un tipico studio controllato della durata di 10 settimane, il tasso di mortalità è stato di circa il 4,5% nei pazienti trattati con antipsicotici rispetto a circa il 2,6 % nel gruppo placebo. Sebbene le cause di morte fossero varie, la maggior parte dei decessi è sembrata essere di natura cardiovascolare (ad esempio, insufficienza cardiaca, morte improvvisa) o di natura infettiva (ad esempio, polmonite). Studi osservazionali suggeriscono che il trattamento di pazienti anziani con aloperidolo è anche associato ad un aumento della mortalità. Questa associazione può essere più forte per aloperidolo rispetto ad altri medicinali antipsicotici atipici, è più pronunciata nei primi 30 giorni dopo l'inizio del trattamento e persiste per almeno 6 mesi. La misura in cui questa associazione è attribuibile al medicinale o al contrario, come possa essere influenzata dalle caratteristiche del paziente, non è ancora stata chiarita.

HALDOL DECANOAS non è indicato per il trattamento dei disturbi del comportamento correlati a demenza.

Effetti cardiovascolari

Con aloperidolo sono stati riportati casi di prolungamento dell'intervallo QT e/o aritmie ventricolari, in aggiunta a casi di morte improvvisa (vedere paragrafi 4.3 e 4.8). Il rischio di questi eventi sembra verificarsi più frequentemente con alte dosi, elevate concentrazioni plasmatiche, in pazienti predisposti o con l'uso parenterale, in particolare endovenoso.

HALDOL DECANOAS non deve essere somministrato per via endovenosa.

Si raccomanda cautela nei pazienti con bradicardia, malattie cardiache, storia familiare di prolungamento del QTc o storia di alcolismo. Cautela è anche richiesta in pazienti con potenziali elevate concentrazioni plasmatiche (vedere paragrafo 4.4, "Metabolizzatori lenti del CYP2D6).

E' raccomandato un ECG basale prima del trattamento. Durante la terapia, la necessità di un monitoraggio ECG per il prolungamento dell'intervallo QTc e per le aritmie ventricolari deve essere valutato in tutti i pazienti. In corso di terapia, si raccomanda di ridurre la dose se si osserva un prolungamento del QT, ma aloperidolo deve essere interrotto se il QTc supera i 500 ms.

Alterazioni elettrolitiche come ipopotassiemia e ipomagnesiemia aumentano il rischio di aritmie ventricolari e devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con aloperidolo. Pertanto, si raccomanda il monitoraggio basale e periodico degli elettroliti.

Sono stati segnalati anche tachicardia e ipotensione (inclusa ipotensione ortostatica) (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda cautela quando aloperidolo viene somministrato a pazienti che manifestano ipotensione o ipotensione ortostatica.

Eventi cerebrovascolari

In studi clinici randomizzati, controllati con placebo in pazienti affetti da demenza, c'è stato un aumento del rischio di eventi avversi cerebrovascolari con alcuni antipsicotici atipici di circa 3 volte. Studi osservazionali che hanno confrontato il tasso di ictus nei pazienti anziani esposti a qualsiasi antipsicotico rispetto al tasso di ictus in quelli non esposti a tali medicinali, hanno trovato un aumento del tasso di ictus tra i pazienti esposti. Questo aumento può essere maggiore con tutti i butirrofenoni, tra cui aloperidolo. Il meccanismo di questo aumento del rischio non è noto. Un aumento del rischio non può essere escluso per altre popolazioni di pazienti. HALDOL DECANOAS deve essere usato con cautela nei pazienti con fattori di rischio per l'ictus.

Sindrome neurolettica maligna

Aloperidolo è stato associato a sindrome neurolettica maligna: una risposta rara ed idiosincrasica caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare generalizzata, instabilità autonoma, stato di coscienza alterato e aumento dei livelli sierici di creatina fosfochinasi. L'ipertermia è spesso un sintomo precoce di tale sindrome. Il trattamento antipsicotico deve essere sospeso immediatamente e deve essere istituita una appropriata terapia di supporto ed un attento monitoraggio.

Discinesia tardiva

Può comparire discinesia tardiva in alcuni pazienti in terapia a lungo termine o dopo sospensione della terapia. Tale sindrome è principalmente caratterizzata da movimenti ritmici involontari della lingua, del viso, della bocca o della mandibola. Le manifestazioni possono essere permanenti in alcuni pazienti. La sindrome può essere mascherata con la ripresa del trattamento, con l'aumento della dose o passando ad un altro antipsicotico. Se compaiono segni e sintomi di discinesia tardiva, la sospensione di tutti gli antipsicotici, tra i quali HALDOL DECANOAS, deve essere considerata.

Sintomi extrapiramidali

Possono insorgere sintomi extrapiramidali (ad esempio tremore, rigidità, ipersalivazione, bradicinesia, acatisia, distonia acuta). L'uso di aloperidolo è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da un'irrequietezza soggettivamente spiacevole o stressante e dal bisogno di muoversi, spesso accompagnata da una incapacità di stare seduto o immobile. Questo è più probabile che si verifichi entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano questi sintomi, l'aumento della dose può essere dannoso.

La distonia acuta può verificarsi durante i primi giorni di trattamento con aloperidolo, ma è stata riportata anche successivamente nonché dopo un aumento della dose. Sintomi distonici possono includere, ma non sono limitati a, torcicollo, smorfie facciali, trisma, protrusione della lingua, e movimenti oculari anomali, tra cui crisi oculogire. I maschi e i gruppi di età più giovani sono a più alto rischio di sperimentare tali reazioni. La distonia acuta può necessitare l'interruzione del medicinale.

Medicinali antiparkinson di tipo anticolinergico possono essere prescritti se necessario per gestire i sintomi extrapiramidali, ma si raccomanda di non prescriberli routinariamente come misura preventiva. Se è necessario il trattamento concomitante con un medicinale antiparkinson, questo deve essere protratto dopo la sospensione di HALDOL DECANOAS se la sua escrezione è più rapida rispetto a quella dell'alooperidolo in modo da evitare lo sviluppo o l'aggravamento di sintomi extrapiramidali. Il possibile aumento della pressione intraoculare deve essere considerato quando i medicinali anticolinergici, compresi i medicinali antiparkinson, vengono co-somministrati con HALDOL DECANOAS.

Crisi convulsiva/Convulsioni

È stata riportata l'insorgenza di crisi convulsive scatenate da aloperidolo. Si raccomanda cautela nei pazienti epilettici e con condizioni che predispongono alle convulsioni (ad esempio sospensione dell'alcol e danno cerebrale).

Effetti epatobiliari

Dato che aloperidolo è metabolizzato dal fegato, si raccomanda un aggiustamento della dose e cautela in pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). Sono stati riportati casi isolati di anomalie nella funzionalità epatica o epatiti, più spesso colestatiche (vedere paragrafo 4.8).

Effetti sul sistema endocrino

La tiroxina può facilitare la tossicità di aloperidolo. La terapia antipsicotica in pazienti con ipertiroidismo deve essere intrapresa solo con cautela e deve essere sempre accompagnata da una terapia per raggiungere uno stato eutiroideo.

Gli effetti ormonali degli antipsicotici includono iperprolattinemia, che può causare galattorrea, ginecomastia e oligomenorrea o amenorrea (vedere paragrafo 4.8). Studi su colture tissutali suggeriscono che la crescita cellulare nei tumori della mammella umani potrebbe essere stimolata dalla prolattina. Anche se nessuna chiara associazione con la somministrazione di antipsicotici e tumori alla mammella umani è stata dimostrata in studi clinici ed epidemiologici, si raccomanda cautela nei pazienti con storia medica rilevante. HALDOL DECANOAS deve essere usato con cautela nei pazienti con pre-esistente iperprolattinemia e in pazienti con possibili tumori prolattina-dipendenti (vedere paragrafo 5.3).

Sono stati riportati con aloperidolo casi di ipoglicemia e di sindrome da inappropriata secrezione di ADH (ormone antidiuretico) (vedere paragrafo 4.8).

Tromboembolismo venoso

Casi di tromboembolismo venoso (TEV) sono stati riportati con antipsicotici. Dal momento che i pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per TEV, tutti i possibili fattori di rischio per TEV devono essere identificati prima e durante il trattamento con HALDOL DECANOAS e devono essere adottate misure preventive.

Inizio del trattamento

I pazienti potenzialmente idonei ad essere trattati con HALDOL DECANOAS devono essere prima trattati con aloperidolo per via orale, al fine di escludere la possibilità di una inaspettata reazione di ipersensibilità all'aloferidolo.

Pazienti con depressione

Si raccomanda di non utilizzare HALDOL DECANOAS in monoterapia nei pazienti in cui la depressione è predominante. Può essere associato a medicinali antidepressivi nelle condizioni in cui coesistono depressione e psicosi (vedere paragrafo 4.5).

Metabolizzatori lenti di CYP2D6

HALDOL DECANOAS deve essere usato con cautela nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del citocromo P450 (CYP) 2D6 e a cui viene co-somministrato un inibitore del CYP3A4.

Eccipienti di HALDOL DECANOAS

[Da completare a livello nazionale]

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

Effetti cardiovascolari

HALDOL DECANOAS è controindicato in associazione con altri medicinali che inducono un prolungamento dell'intervallo QTc (vedere paragrafo 4.3). Gli esempi includono:

- antiaritmici di classe IA (per esempio disopiramide, chinidina)
- antiaritmici di classe III (per esempio amiodarone, dofetilide, dronedarone, ibutilide, sotalolo)
- alcuni antidepressivi (ad esempio citalopram, escitalopram)
- alcuni antibiotici (ad esempio azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, telitromicina)
- altri antipsicotici (ad esempio derivati fenotiazinici, sertindolo, pimozide, ziprasidone)
- alcuni antifungini (ad esempio pentamidina)
- alcuni antimalarici (ad esempio alofantrina)
- alcuni medicinali gastrointestinali (ad esempio dolasetron)
- alcuni medicinali utilizzati nel cancro (ad esempio toremifene, vandetanib)
- alcuni altri medicinali (es bepridil, metadone)

Questo elenco non è esaustivo.

Si raccomanda cautela quando HALDOL DECANOAS è usato in associazione con medicinali che possono provocare squilibrio elettrolitico (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali che possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di aloperidolo

Aloperidolo è metabolizzato attraverso diverse vie (vedere paragrafo 5.2). Le vie principali sono la glucuronidazione e la riduzione chetonica. È coinvolto anche il sistema enzimatico del citocromo P450 (CYP), in particolare CYP3A4 e, in misura minore, CYP2D6. L'inibizione di queste vie metaboliche da parte di un altro medicinale o una diminuzione dell'attività enzimatica del CYP2D6 può causare un aumento delle concentrazioni di aloperidolo. L'effetto di inibizione del CYP3A4 e della diminuzione dell'attività dell'enzima CYP2D6 può essere additivo (vedere paragrafo 5.2). Sulla base di informazioni limitate e a volte contrastanti, il potenziale aumento delle concentrazioni plasmatiche di aloperidolo quando un inibitore del CYP3A4 e/o CYP2D6 viene co-somministrato può variare tra il 20 e il 40%, anche se in alcuni casi, sono stati segnalati aumenti fino al 100%. Esempi di medicinali che possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di aloperidolo (sulla base dell'esperienza clinica o del meccanismo di interazione farmacologica) includono:

- inibitori del CYP3A4 – alprazolam, fluvoxamina, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, nefazodone, posaconazolo, saquinavir, verapamil, voriconazolo
- inibitori del CYP2D6 – bupropione, clorpromazina, duloxetina, paroxetina, prometazina, sertralina, venlafaxina
- inibitori combinati del CYP3A4 e del CYP2D6: fluoxetina, ritonavir
- meccanismo incerto: bupropione

Questo elenco non è esaustivo.

L'aumento delle concentrazioni plasmatiche di aloperidolo può causare un aumento del rischio di eventi avversi, tra cui un prolungamento dell'intervallo QTc (vedere paragrafo 4.4). Sono stati osservati aumenti del QTc quando l'aloperidolo è stato somministrato in associazione a degli inibitori metabolici ketoconazolo (400 mg/giorno) e paroxetina (20 mg/giorno).

Si raccomanda che i pazienti che assumono aloperidolo in concomitanza con tali medicinali siano monitorati per segni o sintomi di aumentati o per prolungati effetti farmacologici di aloperidolo, e che la dose di HALDOL DECANOAS sia diminuita come ritenuto necessario.

Medicinali che possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di aloperidolo

La co-somministrazione di aloperidolo con potenti induttori enzimatici del CYP3A4 può diminuire gradualmente le concentrazioni plasmatiche di aloperidolo a tal punto che l'efficacia può essere ridotta. Gli esempi includono:

- carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifampicina, Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Questo elenco non è esaustivo.

L'induzione enzimatica può essere osservata dopo pochi giorni di trattamento. La massima induzione enzimatica è generalmente osservata in circa 2 settimane e può essere sostenuta per lo stesso periodo di tempo dopo la cessazione della terapia con il medicinale. Durante il trattamento combinato con induttori del CYP3A4, si raccomanda che i pazienti siano monitorati e che la dose di HALDOL DECANOAS sia aumentata come ritenuto necessario. Dopo la sospensione dell'induttore del CYP3A4, la concentrazione di aloperidolo può aumentare gradualmente e pertanto potrebbe essere necessario ridurre la dose di HALDOL DECANOAS.

Sodio valproato è noto come inibitore della glucuronidazione, ma non influenza i livelli plasmatici di aloperidolo.

Effetti di aloperidolo su altri medicinali

Aloperidolo può potenziare l'azione depressiva sul SNC dell'alcol o di altri medicinali depressori del SNC, compresi ipnotici, sedativi o forti analgesici. E' stato inoltre riferito un potenziamento di tali effetti in caso di associazione con metildopa.

Aloperidolo può antagonizzare l'azione dell'adrenalina e di altri medicinali simpaticomimetici (ad esempio stimolanti come le anfetamine) ed invertire l'effetto ipotensivo dei medicinali bloccanti adrenergici, quale, per es., la guanetidina.

Aloperidolo può antagonizzare l'effetto della levodopa e di altri agonisti della dopamina.

Aloperidolo è un inibitore del CYP2D6. Aloperidolo inibisce il metabolismo degli antidepressivi triciclici (ad esempio imipramina e desipramina), aumentando quindi le concentrazioni plasmatiche di questi medicinali.

Altre forme di interazione

In rari casi, durante il trattamento concomitante con litio e aloperidolo, sono stati riportati i seguenti sintomi: encefalopatia, sintomi extrapiramidali, discinesia tardiva, sindrome neurolettica maligna, sindrome cerebrale acuta e coma. La maggior parte di questi sintomi era reversibile. Rimane poco chiaro se tali sintomi rappresentino un'entità clinica distinta.

Non di meno, si raccomanda che, in pazienti in trattamento concomitante con litio e HALDOL DECANOAS, la terapia venga immediatamente interrotta qualora compaiano i suddetti sintomi.

È stato riportato antagonismo dell'effetto anticoagulante di fenindione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una discreta quantità di dati su donne in stato di gravidanza (più di 400 gravidanze esposte) non indica alcuna tossicità malformativa o fetale /neonatale di aloperidolo. Tuttavia, ci sono state segnalazioni di casi isolati di difetti alla nascita in seguito ad esposizione del feto ad aloperidolo, soprattutto in associazione con altri medicinali. Studi condotti sugli animali hanno mostrato un effetto teratogeno di aloperidolo (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di HALDOL DECANOAS durante la gravidanza.

I neonati esposti ad antipsicotici (incluso aloperidolo) durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali e/o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo il parto. Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio o disturbi dell'assunzione di cibo. Pertanto si raccomanda di monitorare attentamente i neonati.

Allattamento

Aloperidolo è escreto nel latte umano. Piccole quantità di aloperidolo sono state rilevate nel plasma e nelle urine dei neonati allattati al seno da madri trattate con aloperidolo. Non ci sono sufficienti informazioni sugli effetti di aloperidolo in neonati allattati al seno. La decisione di interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con HALDOL DECANOAS deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Aloperidolo aumenta il livello di prolattina. L'iperprolattinemia può sopprimere il GnRH ipotalamico, con conseguente riduzione della secrezione ipofisaria delle gonadotropine. Questo può inibire la funzione riproduttiva alterando la steroidogenesi gonadica in entrambe le pazienti di sesso femminile e maschile (vedere paragrafo 4.4).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

HALDOL DECANOAS altera moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Può verificarsi un certo grado di sedazione o ridotta attenzione, soprattutto con le dosi più alte e all'inizio del trattamento e questi effetti possono essere potenziati dall'alcol. Si raccomanda di avvisare i pazienti di non guidare autoveicoli o usare macchinari durante il trattamento, fino a che non sia stata accertata la loro reattività al farmaco.

4.8 Effetti indesiderati

La sicurezza di aloperidolo decanoato è stata valutata in 410 soggetti partecipanti a 3 studi comparativi (1 che ha confrontato aloperidolo decanoato con flufenazina e 2 che hanno confrontato aloperidolo decanoato con aloperidolo orale), 9 studi in aperto e 1 studio dose-risposta.

Sulla base dei dati di sicurezza raccolti da questi studi clinici, le reazioni avverse più comunemente riportate sono state: disturbi extrapiramidali (14%), tremore (8%), parkinsonismo (7%), rigidità muscolare (6%) e sonnolenza (5%).

Inoltre, la sicurezza di aloperidolo è stata valutata in 284 pazienti trattati con aloperidolo che hanno partecipato a 3 studi clinici controllati con placebo e in 1295 pazienti trattati con aloperidolo che hanno partecipato a 16 studi clinici in doppio cieco controllati con comparatore attivo.

La Tabella 3 elenca le reazioni avverse come segue:

- riportate negli studi clinici con aloperidolo decanoato
- riportate negli studi clinici con aloperidolo (formulazioni non decanoato) e correlate alla frazione attiva
- derivanti dall'esperienza post-marketing con aloperidolo decanoato e aloperidolo

Le frequenze delle reazioni avverse sono basate su (o stimate da) studi clinici o studi epidemiologici con aloperidolo decanoato, e classificate secondo la seguente convenzione:

Molto comune:	$\geq 1/10$
Comune:	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Non comune:	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raro:	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Molto raro:	$< 1/10.000$
Non nota:	Non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e in ordine di gravità decrescente all'interno di ciascuna categoria di frequenza.

Tabella 3: reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa				
	Frequenza				
	Molto comune	Comune	Non comune	Rara	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico					Pancitopenia Agranulocitosi Trombocitopenia Leucopenia Neutropenia
Disturbi del sistema immunitario					Reazione anafilattica Ipersensibilità

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa				
	Frequenza				
	Molto comune	Comune	Non comune	Rara	Non nota
Patologie endocrine					Inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico Iperprolattinemia
Disturbi della nutrizione e del metabolismo					Ipoglicemia
Disturbi psichiatrici		Depressione Insonnia			Disordini psicotici Agitazione Stato confusionale Perdita della libido Diminuzione della libido Irrequietezza
Patologie del sistema nervoso	Disturbi extrapiramidali	Acatisia Parkinsonismo Facies a maschera Tremore Sonnolenza Sedazione	Achinesia Discinesia Distonia Rigidità a scatti Ipertonìa Cefalea		Sindrome neurolettica maligna Discinesia tardiva Convulsione Bradicinesia Ipercinesia Ipcinesia Vertigini Contrazioni muscolari involontarie Disfunzione motoria Nistagmo
Patologie dell'occhio			Crisi oculogira Visione offuscata Disturbi visivi		
Patologie cardiache			Tachicardia		Fibrillazione ventricolare Torsione di punta Tachicardia ventricolare Extrasistole
Patologie vascolari					Ipotensione Ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche					Edema laringeo Broncospasmo Laringospasmo Dispnea
Patologie gastrointestinali		Costipazione Secchezza delle fauci Ipersecrezione salivare			Vomito Nausea
Patologie epatobiliari					Insufficienza epatica acuta Epatite Colestasi Ittero Anomalie nei test di funzionalità epatica

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa				
	Frequenza				
	Molto comune	Comune	Non comune	Rara	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo					Angioedema Dermatite esfoliativa Vasculite leucocitoclastica Reazioni di fotosensibilità Orticaria Prurito Rash Iperidrosi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Rigidità muscolare			Rabdomiolisi Torcicollo Trisma Spasmi muscolari Contrazioni muscolari Rigidità muscoloscheletrica
Patologie renali ed urinarie					Ritenzione urinaria
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali					Sindrome di astinenza neonatale (vedere paragrafo 4.6)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Disfunzione sessuale			Priapismo Amenorrea Galattorrea Dismenorrea Menorragia Disfunzione erettile Ginecomastia Disturbi mestruali Dolore al seno Fastidio al seno
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni al sito di iniezione			Morte improvvisa Edema facciale Edema Ipertermia Ipotermia Disturbi di deambulazione Ascesso al sito di iniezione
Esami clinico-diagnostici		Aumento di peso			Elettrocardiogramma con QT prolungato Diminuzione di peso

Sono stati osservati con aloperidolo casi di prolungamento del QT, aritmie ventricolari (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare), torsione di punta e morte improvvisa.

Effetti di classe degli antipsicotici

È stato osservato con gli antipsicotici arresto cardiaco.

Sono stati riportati con antipsicotici casi di tromboembolismo venoso, inclusi casi di embolia polmonare e casi di trombosi venosa profonda. La frequenza non è nota.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sebbene il sovradosaggio sia più improbabile con le forme parenterali rispetto a quelle orali, vengono fornite le informazioni relative ad aloperidolo orale, modificate in modo tale da tener conto della durata d'azione prolungata di HALDOL DECANOAS.

Sintomi e segni

Le manifestazioni da sovradosaggio sono una esagerazione degli effetti farmacologici noti e delle reazioni avverse. I sintomi principali sono gravi reazioni extrapiramidali, ipotensione e sedazione. Una reazione extrapiramidale si manifesta con rigidità muscolare e tremore generalizzato o localizzato. È anche possibile ipertensione piuttosto che ipotensione.

In casi estremi, il paziente può manifestare uno stato comatoso con depressione respiratoria ed ipotensione arteriosa grave, tale da indurre uno stato simile allo shock.

Da considerare il rischio di aritmie ventricolari, possibilmente associate a prolungamento dell'intervallo QTc.

Trattamento

Poiché non esiste un antidoto specifico, il trattamento è principalmente di sostegno. La dialisi non è raccomandata nel trattamento del sovradosaggio perché rimuove solo piccole quantità di aloperidolo (vedere paragrafo 5.2).

Nei pazienti in stato comatoso deve essere stabilita la pervietà delle vie aeree mediante tracheotomia o intubazione. La depressione respiratoria può richiedere la respirazione artificiale.

L'ECG e i segni vitali devono essere monitorati fino al ripristino della normalità dell'ECG.

Si raccomanda di trattare aritmie gravi con appropriate misure antiaritmiche.

L'ipotensione e il collasso circolatorio possono essere trattati mediante l'infusione endovenosa di liquidi, plasma o albumina concentrata e l'uso di agenti vasopressori quali dopamina o noradrenalina. Non si deve usare adrenalina poiché può causare ipotensione profonda in presenza di aloperidolo.

In caso di reazioni extrapiramidali gravi, si raccomanda la somministrazione di un medicinale antiparkinson e che questa sia continuata per alcune settimane. I medicinali antiparkinson devono essere interrotti con molta cautela per il rischio di ricomparsa dei sintomi extrapiramidali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: psicolettici; antipsicotici; derivati del butirrofenone.

Codice ATC: N05AD01

Meccanismo d'azione

Aloperidolo decanoato è un estere dell'aloiperidolo e dell'acido decanoico e, come tale, un antipsicotico depot appartenente al gruppo dei butirrofenoni. Dopo iniezione intramuscolare, aloperidolo decanoato è gradualmente rilasciato dal tessuto muscolare e lentamente idrolizzato in aloperidolo libero che entra nella circolazione sistemica.

Aloperidolo è un potente antagonista centrale del recettore di tipo 2 della dopamina e, a dosi raccomandate, ha una bassa attività alfa-1 antiadrenergica e nessuna attività antistaminergica o anticolinergica.

Effetti farmacodinamici

Aloperidolo sopprime i deliri e le allucinazioni come conseguenza diretta del blocco del segnale dopaminergico nel sistema mesolimbico. L'effetto del blocco dopaminergico centrale ha attività sui gangli basali (fasci nigrostriatali). Aloperidolo presenta un efficace effetto sedativo psicomotorio, che spiega anche l'azione favorevole sulla mania e altre sindromi da agitazione.

L'attività sui gangli basali probabilmente evidenzia gli effetti collaterali motori di tipo extrapiramidale (distonia, acatisia e parkinsonismo).

Gli effetti antidopaminergici di aloperidolo sulle cellule lattotrope nella ghiandola pituitaria anteriore spiegano l'iperprolattinemia a causa della soppressione dell'inibizione tonica della secrezione di prolattina mediata dalla dopamina.

Studi clinici

Negli studi clinici, i pazienti hanno in gran parte riferito di aver ricevuto un precedente trattamento con aloperidolo somministrato per via orale prima della conversione ad aloperidolo decanoato. Occasionalmente, i pazienti erano stati precedentemente trattati per via orale con un altro medicinale antipsicotico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La somministrazione di aloperidolo decanoato per iniezione intramuscolare depot, porta al rilascio lento e progressivo di aloperidolo libero. Le concentrazioni plasmatiche aumentano gradualmente: il raggiungimento dei livelli di picco si verifica generalmente da 3 a 9 giorni dopo l'iniezione.

Nei pazienti che ricevono iniezioni mensili, i livelli plasmatici di equilibrio (steady state) vengono raggiunti entro 2 - 4 mesi.

Distribuzione

Il legame medio dell'aloiperidolo alle proteine plasmatiche negli adulti è tra circa l'88 e il 92%. C'è un'elevata variabilità tra i soggetti per il legame alle proteine plasmatiche. Aloperidolo è distribuito rapidamente ai vari tessuti ed organi, come indicato dal grande volume di distribuzione (valori medi tra 8 e 21 l/kg dopo somministrazione endovenosa). Aloperidolo attraversa facilmente la barriera emato-encefalica. Attraversa anche la placenta e viene escreto nel latte materno.

Biotrasformazione

Aloperidolo è ampiamente metabolizzato nel fegato. Le principali vie metaboliche di aloperidolo negli esseri umani includono glucuronidazione, riduzione chetonica, N-dealchilazione ossidativa e la formazione di metaboliti piridinio. I metaboliti di aloperidolo non danno un contributo significativo alla sua attività; tuttavia, il percorso di riduzione spiega il 23% circa della biotrasformazione, e la riconversione del metabolita ridotto di aloperidolo ad aloperidolo non possono essere completamente

esclusi. Gli enzimi CYP3A4 e CYP2D6 del citocromo P450 sono coinvolti nel metabolismo dell'aloiperidolo. L'inibizione o induzione del CYP3A4, o l'inibizione del CYP2D6, possono influenzare il metabolismo di aloiperidolo. Una diminuzione dell'attività dell'enzima CYP2D6 può causare un aumento delle concentrazioni di aloiperidolo.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione terminale di aloiperidolo dopo l'iniezione intramuscolare con aloiperidolo decanoato è in media di 3 settimane. Questo è più lungo rispetto alle formulazioni non decanoato, dove l'emivita di eliminazione terminale è in media di 24 ore dopo la somministrazione per via orale e di 21 ore dopo la somministrazione intramuscolare.

La clearance apparente di aloiperidolo dopo la somministrazione extravascolare varia da 0,9 a 1,5 l/h/kg e si riduce in metabolizzatori del CYP2D6. Una ridotta attività dell'enzima CYP2D6 può causare un aumento delle concentrazioni di aloiperidolo. La variabilità tra soggetto (coefficiente di variazione, %) della clearance dell'aloiperidolo è stata stimata a 44% in un'analisi farmacocinetica in pazienti con schizofrenia. Dopo somministrazione per via endovenosa di aloiperidolo, il 21% della dose è stata eliminata nelle feci e il 33% nelle urine. Meno del 3% della dose viene escreto immutato nelle urine.

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di aloiperidolo a seguito di iniezioni intramuscolari di aloiperidolo decanoato è dose-dipendente. Il rapporto tra la dose e il livello di aloiperidolo plasmatico è all'incirca lineare per dosi inferiori a 450 mg.

Popolazioni speciali

Anziani

Le concentrazioni plasmatiche di aloiperidolo nei pazienti anziani erano più alte che negli adulti più giovani ai quali era somministrato la stessa dose. I risultati di piccoli studi clinici suggeriscono una clearance inferiore e una più lunga emivita di eliminazione di aloiperidolo nei pazienti anziani. I risultati sono all'interno della variabilità osservata nella farmacocinetica di aloiperidolo. Nei pazienti anziani è raccomandato l'aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione renale

L'influenza della compromissione renale sulla farmacocinetica di aloiperidolo non è stata valutata. Circa un terzo di una dose di aloiperidolo è escreto nelle urine, per lo più sotto forma di metaboliti. Meno del 3% di aloiperidolo somministrato è eliminato immutato nelle urine. I metaboliti dell'aloiperidolo non danno un contributo significativo alla sua attività, anche se per il metabolita ridotto di aloiperidolo, la riconversione ad aloiperidolo non può essere completamente esclusa. Anche se la compromissione della funzione renale non dovrebbe influenzare l'eliminazione di aloiperidolo in misura clinicamente rilevante, si consiglia cautela in assenza di dati farmacocinetici in pazienti con compromissione renale e specialmente quelli con compromissione severa, a causa della lunga emivita dell'aloiperidolo e del suo metabolita ridotto, e della possibilità di accumulo.

A causa dell'elevato volume di distribuzione di aloiperidolo e del suo elevato legame alle proteine, solo quantità molto piccole vengono rimosse dalla dialisi.

Compromissione epatica

L'influenza della compromissione epatica sulla farmacocinetica di aloiperidolo non è stata valutata. Tuttavia, la compromissione epatica può avere effetti significativi sulla farmacocinetica di aloiperidolo, perché è ampiamente metabolizzato nel fegato. Pertanto, si raccomanda un aggiustamento della dose e cautela nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

Concentrazioni terapeutiche

Sulla base dei dati pubblicati da diversi studi clinici, la risposta terapeutica si ottiene nella maggior parte dei pazienti con schizofrenia acuta o cronica a concentrazioni plasmatiche da 1 a 10 ng/ml. Un sottogruppo di pazienti può richiedere concentrazioni più elevate come conseguenza di una elevata variabilità interindividuale nella farmacocinetica di aloperidolo.

In pazienti con primo episodio di schizofrenia trattati con formulazioni di aloperidolo a breve durata d'azione, la risposta terapeutica può essere ottenuta a concentrazioni basse da 0.6 a 3.2 ng/ml, come stimato sulla base delle misurazioni dell'occupazione dei recettori D2 e assumendo che il livello di occupazione dei recettori D2 dal 60 all'80% è la più appropriata per ottenere risposta terapeutica e per limitare i sintomi extrapiramidali.

In media, concentrazioni in questo intervallo si potrebbero ottenere con dosi da 1 a 4 mg al giorno.

A causa dell'elevata variabilità tra i soggetti nella farmacocinetica di aloperidolo e la relazione concentrazione-effetto, si consiglia di adattare la dose di aloperidolo decanoato in base alla risposta individuale del paziente. Questo deve prendere in considerazione il tempo dopo un cambiamento di dose per raggiungere un nuovo stato stazionario delle concentrazioni plasmatiche e il tempo ulteriore per suscitare una risposta terapeutica.

La misurazione delle concentrazioni plasmatiche di aloperidolo può essere considerata in casi individuali.

Effetti cardiovascolari

Il rischio di prolungamento dell'intervallo QTc aumenta con la dose di aloperidolo e con le concentrazioni plasmatiche di aloperidolo.

Sintomi extrapiramidali

Sintomi extrapiramidali possono verificarsi all'interno del range terapeutico, anche se la frequenza è di solito maggiore con dosi che determinano concentrazioni terapeutiche superiori.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tollerabilità locale, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Nei roditori, la somministrazione di aloperidolo ha mostrato una diminuzione della fertilità, teratogenicità limitata così come gli effetti embrio-tossici.

In uno studio di carcinogenesi dell'aloferidolo, aumenti dose-dipendente degli adenomi della ghiandola pituitaria e dei carcinomi della ghiandola mammaria sono stati osservati nei topi femmina. Questi tumori possono essere causati da un prolungato antagonismo dopaminergico D2 e dall'iperprolattinemia. La rilevanza di questi risultati tumorali nei roditori in termini di rischio per l'uomo è sconosciuto.

Aloperidolo ha dimostrato di bloccare il canale hERG cardiaco in diversi studi *in vitro* pubblicati. In una serie di studi *in vivo*, la somministrazione endovenosa di aloperidolo in alcuni modelli animali ha causato un significativo prolungamento del QTc a dosi circa 0,3 mg/kg, producendo livelli plasmatici di C_{max} da almeno 7 a 14 volte superiori alle concentrazioni plasmatiche terapeutiche da 1 a 10 ng/ml che sono efficaci nella maggior parte dei pazienti. Queste dosi per via endovenosa, che prolungano il QTc, non hanno causato aritmie. In alcuni studi sugli animali dosi più elevate di aloperidolo per via endovenosa di 1 mg/kg o superiore hanno causato un prolungamento dell'intervallo QTc e/o aritmie ventricolari a livelli plasmatici di C_{max} da almeno 38 a 137 volte superiori rispetto alle concentrazioni terapeutiche plasmatiche che erano efficaci nella maggior parte di pazienti negli studi clinici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Da completare a livello nazionale]

6.2 Incompatibilità

[Da completare a livello nazionale]

6.3 Periodo di validità

[Da completare a livello nazionale]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

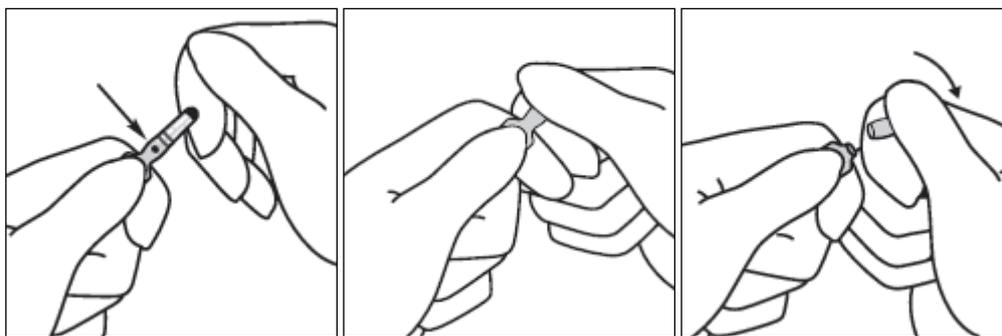
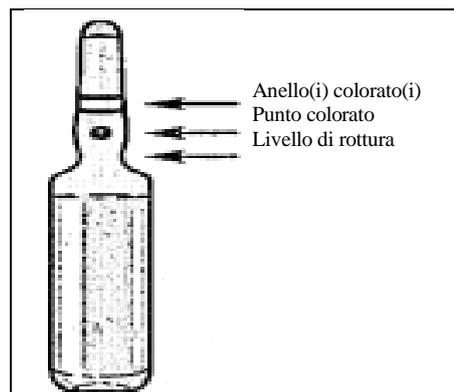
[Da completare a livello nazionale]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Da completare a livello nazionale]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

- Prima di utilizzare la fiala, farla roteare rapidamente tra i due palmi della mano per riscaldare il prodotto.
- Tenere la fiala tra il pollice e l'indice, lasciando la punta della fiala libera.
- Con l'altra mano, tenere la punta della fiala mettendo il dito indice contro il collo della fiala e il pollice sul punto colorato parallelamente agli anelli di identificazione colorati.
- Mantenendo il pollice sul punto, bruscamente rompere la punta della fiala tenendo saldamente l'altra parte della fiala nella mano.



Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Da completare a livello nazionale]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare a livello nazionale]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}>

Data del rinnovo più recente: {GG mese AAAA}>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**{SCATOLA}****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

HALDOL DECANOAS 50 mg/ml soluzione iniettabile [Vedere Allegato I – Da completare a livello nazionale]

aloperidolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Da completare a livello nazionale]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Da completare a livello nazionale]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

[Da completare a livello nazionale]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo uso intramuscolare
Generalmente 4 settimane tra le iniezioni
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

[Da completare a livello nazionale]

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Da completare a livello nazionale]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Da completare a livello nazionale]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare a livello nazionale]

13. NUMERO DI LOTTO

[Da completare a livello nazionale]

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Da completare a livello nazionale]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Da completare a livello nazionale]

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

{FIALA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

HALDOL DECANOAS 50 mg/ml soluzione iniettabile

[Vedere Allegato I – Da completare a livello nazionale]
aloperidolo

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Da completare a livello nazionale]

{Nome}

3. DATA DI SCADENZA

Scad

4. NUMERO DI LOTTO

[Da completare a livello nazionale]

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Haldol Decanoas 50 mg/ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

aloperidolo

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Haldol Decanoas e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Haldol Decanoas
3. Come usare Haldol Decanoas
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Haldol Decanoas
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Haldol Decanoas e a cosa serve

Il nome del medicinale è Haldol Decanoas.

Haldol Decanoas contiene il principio attivo aloperidolo (come aloperidolo decanoato). Questo appartiene a un gruppo di medicinali chiamati "antipsicotici".

Haldol Decanoas è usato negli adulti la cui condizione è stata precedentemente trattata con aloperidolo per via orale. È utilizzato per le malattie che colpiscono il modo di pensare, sentire e comportarsi. Questi includono problemi di salute mentale (come la schizofrenia). Queste malattie possono far:

- sentirsi confusi (delirio)
- vedere, sentire o percepire l'odore di cose che non ci sono (allucinazioni)
- credere cose che non sono vere (deliri)
- sentirsi insolitamente sospettosi (paranoia)
- sentirsi molto eccitati, agitati, entusiasti, impulsivi o iperattivi
- sentirsi molto aggressivi, ostili o violenti.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Haldol Decanoas

Non usi Haldol Decanoas:

- se è allergico all'aloperidolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è meno consapevole di cose intorno a lei o le sue reazioni diventano insolitamente lente
- se ha il morbo di Parkinson
- se soffre di un tipo di demenza chiamata "demenza a corpi di Lewy"
- se ha paralisi sopranucleare progressiva (PSP)
- se ha una condizione del cuore chiamata "intervallo QT prolungato", o qualsiasi altro problema con il ritmo cardiaco che si manifesta come un tracciato anomalo su un ECG (elettrocardiogramma)
- se soffre di insufficienza cardiaca o recentemente ha avuto un attacco di cuore

- se ha un basso livello di potassio nel sangue, che non è stato trattato
- se assume qualcuno dei medicinali elencati sotto “Altri medicinali e Haldol Decanoas - Non usi Haldol Decanoas se sta assumendo alcuni medicinali per”.

Il medicinale non deve essere utilizzato se manifesta una delle seguenti condizioni. Se ha dubbi, consulti il medico, il farmacista o l’infermiere prima di ricevere Haldol Decanoas.

Avvertenze e precauzioni

Effetti indesiderati gravi

Haldol Decanoas può causare problemi al cuore, problemi di controllo del corpo o dei movimenti degli arti e un effetto collaterale grave chiamato “sindrome neurolettica maligna”. Può anche causare gravi reazioni allergiche e coaguli di sangue. È necessario essere consapevoli dei gravi effetti collaterali durante l'uso di Haldol Decanoas perché potrebbe essere necessario un trattamento medico urgente. Vedere “Legga attentamente gli effetti collaterali gravi” nel paragrafo 4.

Anziani e persone con demenza

E’ stato riportato un lieve aumento di eventi di morte e ictus in anziani con demenza che assumono medicinali antipsicotici. Si rivolga al medico prima di ricevere Haldol Decanoas se è anziano, soprattutto se soffre di demenza.

Si rivolga al medico se ha:

- un battito lento del cuore, malattie cardiache o qualcuno nella famiglia è morto improvvisamente per problemi cardiaci
- pressione sanguigna bassa, o si sente confuso quando si alza o si siede
- un basso livello di potassio o di magnesio (o di un altro “elettrolita”) nel sangue. Il medico deciderà come trattarlo
- mai avuto un sanguinamento nel cervello, o il medico le ha detto che ha maggiori probabilità rispetto ad altre persone di avere un ictus
- epilessia o ha mai avuto crisi (convulsioni)
- problemi ai reni, al fegato o alla tiroide
- un elevato livello dell’ormone “prolattina” nel sangue, o un cancro che può essere causato da alti livelli di prolattina (come il cancro al seno)
- avuto coaguli di sangue, o qualcun altro nella famiglia ha avuto coaguli di sangue
- depressione.

Potrebbe essere necessario essere monitorati più attentamente, e potrebbe essere necessario modificare la quantità di Haldol Decanoas che le viene somministrata.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra descritte sia valida per lei, consulti il medico o l’infermiere prima che le venga somministrato Haldol Decanoas.

Controlli medici

Il medico può prescriverle un elettrocardiogramma (ECG) prima o durante il trattamento con Haldol Decanoas. L'ECG misura l'attività elettrica del cuore.

Analisi del sangue

Il medico può decidere di controllare i livelli di potassio o di magnesio (o di un altro “elettrolita”) nel sangue prima o durante il trattamento con Haldol Decanoas.

Bambini e adolescenti

Haldol Decanoas non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni. Questo perché non è stato studiato in questi gruppi di età.

Altri medicinali e Haldol Decanoas

Informi il medico, il farmacista o l’infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe

assumere qualsiasi altro medicinale.

Non usi Haldol Decanoas se sta assumendo alcuni medicinali per:

- problemi con il battito cardiaco (come ad esempio amiodarone, dofetilide, disopiramide, dronedarone, ibutilide, chinidina e sotalolo)
- la depressione (come ad esempio il citalopram e l'escitalopram)
- le psicosi (come ad esempio flufenazina, levomepromazina, perfenazina, pimozide, proclorperazina, promazina, sertindolo, thiorizadine, trifluoperazina, triflupromazina e ziprasidone)
- le infezioni batteriche (come ad esempio azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina e telitromicina)
- le infezioni fungine (come ad esempio pentamidina)
- la malaria (come ad esempio alofantrina)
- la nausea e il vomito (come ad esempio dolasetron)
- il cancro (come ad esempio toremifene e vandetanib).

Inoltre informi il medico se sta assumendo bepridil (per il dolore toracico o per abbassare la pressione del sangue) o metadone (un antidolorifico o per il trattamento della tossicodipendenza).

Questi medicinali possono aumentare i rischi di problemi al cuore, perciò informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi di questi medicinali e non usi Haldol Decanoas (vedere "Non usi Haldol Decanoas").

Può essere necessario un monitoraggio speciale se si utilizza il litio e Haldol Decanoas allo stesso tempo. Informi il medico immediatamente e interrompa l'assunzione di entrambi i medicinali se:

- ha febbre che non sa spiegare o movimenti che non può controllare
- è confuso, disorientato, ha mal di testa, problemi di equilibrio e sonnolenza.

Questi sono segni di una condizione grave.

Alcuni medicinali possono influenzare il modo in cui Haldol Decanoas funziona o creare problemi cardiaci o simili

Informi il medico se sta assumendo:

- alprazolam o buspirone (per l'ansia)
- duloxetina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodone, paroxetina, sertralina, Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) o venlafaxina (per la depressione)
- bupropione (per la depressione o per aiutare a smettere di fumare)
- carbamazepina, fenobarbital o fenitoina (per l'epilessia)
- rifampicina (per le infezioni batteriche)
- itraconazolo, posaconazolo o voriconazolo (per le infezioni fungine)
- ketoconazolo compresse (per trattare la sindrome di Cushing)
- indinavir, ritonavir o saquinavir (per il virus dell'immunodeficienza umana o HIV)
- clorpromazina o prometazina (per la nausea e il vomito)
- verapamil (per la pressione arteriosa o problemi cardiaci).

Inoltre informi il medico se sta assumendo altri medicinali per abbassare la pressione sanguigna, come ad esempio medicinali per urinare (diuretici).

Il medico può modificare la dose di Haldol Decanoas se sta assumendo uno di questi medicinali.

Haldol Decanoas può influenzare il modo in cui le seguenti tipologie di medicinali agiscono:

Informi il medico se sta assumendo medicinali per:

- calmarsi o per dormire (tranquillanti)
- il dolore (forti antidolorifici)
- la depressione ("antidepressivi triciclici")
- la riduzione della pressione arteriosa (come guanetidina e metildopa)
- gravi reazioni allergiche (adrenalina)
- il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) o la narcolessia (noti come

"stimolanti")

- la malattia di Parkinson (come levodopa)
- fluidificare il sangue (fenindione).

Informi il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato Haldol Decanoas se sta assumendo uno di questi medicinali.

Haldol Decanoas e alcol

Bere alcol mentre si sta utilizzando Haldol Decanoas, potrebbe farla sentire assonnato e meno vigile. Questo significa che deve fare attenzione alla quantità di alcol che beve. Discuta con il medico a proposito dell'uso di alcol mentre si usa Haldol Decanoas e informi il medico sulla quantità di alcol che beve.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza - Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico. Il medico può consigliarle di non utilizzare Haldol Decanoas durante la gravidanza.

I seguenti problemi possono verificarsi in neonati di madri che utilizzano Haldol Decanoas negli ultimi 3 mesi di gravidanza (l'ultimo trimestre):

- tremori muscolari, debolezza o rigidità muscolare
- essere assonnato o agitato
- problemi di respirazione o di alimentazione.

La frequenza esatta di questi problemi è sconosciuta. Se è stato utilizzato Haldol Decanoas durante la gravidanza e il bambino sviluppa uno qualsiasi di questi effetti collaterali, rivolgersi al proprio medico.

Allattamento- Informi il medico se si sta allattando al seno o se si sta pianificando di allattare al seno. Questo perché piccole quantità di medicinale possono passare nel latte materno e al bambino. Il suo medico valuterà i rischi e i benefici dell'allattamento al seno mentre sta usando Haldol Decanoas.

Fertilità - Haldol Decanoas può aumentare i livelli di un ormone chiamato "prolattina", che possono influenzare la fertilità. Informi il medico se ha qualsiasi domanda in merito.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Haldol Decanoas può influenzare la sua capacità di guidare e usare attrezzi e macchinari. Effetti collaterali, quali sonnolenza, potrebbero influenzare il suo stato di attenzione, in particolare quando lo usa per la prima volta o dopo una dose elevata. Questo medicinale può alterare la capacità di guidare. Non guidare o usare strumenti o macchinari, senza discutere prima di questo con il medico.

Haldol Decanoas contiene

[Da completare a livello nazionale]

3. Come usare Haldol Decanoas

Quanto medicinale le sarà somministrato

Il medico deciderà quanto Haldol Decanoas è necessario e per quanto tempo. Il medico aggiusterà la dose per adeguarla a lei, e può anche darle un tipo di aloperidolo che si prende per via orale. La dose di aloperidolo decanoato dipenderà:

- dalla sua età
- se ha problemi ai reni o al fegato
- da come ha reagito all'aloferidolo in passato
- da altri medicinali che sta assumendo.

Adulti

- La dose iniziale sarà normalmente compresa tra 25 mg e 150 mg.
- Il medico può aggiustare la dose fino a 50 mg ogni 4 settimane per trovare la dose che fa per lei (normalmente tra 25 mg e 100 mg ogni 4 settimane).
- Non le verranno somministrati più di 300 mg ogni 4 settimane.

Anziani

- Gli anziani normalmente inizieranno con una dose più bassa, di solito da 12,5 mg a 25 mg ogni 4 settimane.
- La dose verrà aggiustata fino a quando il medico troverà la dose che fa per lei (normalmente tra 25 mg e 75 mg ogni 4 settimane).
- Le verrà somministrata una dose maggiore a 75 mg ogni 4 settimane solo se il suo medico decide che ciò è sicuro.

Come viene somministrato Haldol Decanoas

Haldol Decanoas sarà somministrato da un medico o da un infermiere. È per uso intramuscolare e sarà somministrato con un'iniezione profonda nel muscolo. Una singola dose di Haldol Decanoas durerà normalmente 4 settimane. Haldol Decanoas non deve essere iniettato in vena.

Se riceve troppo Haldol Decanoas

Il medico o l'infermiere le somministreranno il farmaco, quindi è improbabile che ne venga somministrato troppo. Se è preoccupato, informi il medico o l'infermiere.

Se si dimentica una dose o smette di usare Haldol Decanoate

Non deve smettere di usare questo medicinale a meno che non sia il medico a dirle di farlo, poiché i sintomi possono ripresentarsi. Se manca ad un appuntamento, contatti immediatamente il medico per fissare un nuovo appuntamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o l'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Legga attentamente gli effetti collaterali gravi

Informi il medico o l'infermiere se nota o sospetta uno dei seguenti effetti collaterali gravi. Potrebbe essere necessario un trattamento medico urgente.

Problemi al cuore:

- ritmo cardiaco anormale - questo smette di far lavorare normalmente il cuore e può causare perdita di coscienza
- battito cardiaco eccessivamente veloce
- extra battiti del cuore.

Problemi al cuore sono non comuni nelle persone che usano Haldol Decanoas (può interessare fino a 1 persona su 100). Si sono verificate morti improvvise in pazienti che assumono questo farmaco, ma l'esatta frequenza di questi decessi è sconosciuta. Si è verificato anche arresto cardiaco (il cuore smette di battere) in persone che assumono medicinali antipsicotici.

Un problema grave chiamato “sindrome neurolettica maligna”. Questa provoca febbre alta, grave rigidità muscolare, confusione e perdita di coscienza. La frequenza esatta di questo effetto collaterale nelle persone che usano Haldol Decanoas è sconosciuta.

Problemi nel controllo dei movimenti del corpo o degli arti (disturbi extrapiramidali), come ad esempio:

- movimenti della bocca, della lingua, della mascella e talvolta degli arti (discinesia tardiva)
- sensazione di irrequietezza o difficoltà nello stare fermi, aumento dei movimenti del corpo
- movimenti lenti o ridotti del corpo, spasmi o movimenti di torsione
- tremori muscolari o rigidità, camminare trascinando i piedi
- non essere in grado di muoversi
- la mancanza di una espressione facciale normale che a volte si presenta come una maschera.

Questi sono molto comuni nelle persone che usano Haldol Decanoas (possono interessare più di 1 persona su 10). Se manifesta uno qualsiasi di questi effetti, le può essere dato un medicinale aggiuntivo.

Grave reazione allergica che può includere:

- un gonfiore del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola
- difficoltà di deglutizione o respirazione
- eruzioni cutanee (orticaria)

L'esatta frequenza di una reazione allergica in soggetti che usano Haldol Decanoas è sconosciuta.

Coaguli di sangue nelle vene, di solito nelle gambe (trombosi venosa profonda o TVP). Questi sono stati segnalati in persone che assumono medicinali antipsicotici. I segni di una TVP alla gamba includono gonfiore, dolore e arrossamento alla gamba, ma il coagulo si può muovere ai polmoni causando dolore al petto e difficoltà di respirazione. I coaguli di sangue possono essere molto gravi, pertanto informi il medico immediatamente se nota uno qualsiasi di questi problemi.

Informi il medico immediatamente se nota uno qualsiasi dei gravi effetti collaterali di cui sopra.

Altri effetti collaterali

Informi il medico se nota o sospetta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Depressione
- Difficoltà a dormire o sonnolenza
- Costipazione
- Secchezza della bocca o aumento della salivazione
- Problemi ad avere rapporti sessuali
- Irritazione, dolore o la raccolta di pus (ascesso) dove viene fatta l'iniezione
- Aumento di peso.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- Tensione muscolare anormale
- Mal di testa
- Movimento verso l'alto degli occhi e movimenti oculari rapidi che non si possono controllare

- Problemi di vista, come visione offuscata.

Sono stati segnalati anche i seguenti effetti indesiderati, ma la loro esatta frequenza non è nota

- Grave problema di salute mentale, come credere cose che non sono vere (manie) o vedere, sentire, o percepire l'odore di cose che non ci sono (allucinazioni)
- Sensazione di agitazione o di confusione
- Crisi (convulsioni)
- Sensazione di vertigini, anche quando ci si alza o ci si siede
- Bassa pressione sanguigna
- Problemi che potrebbero causare difficoltà di respirazione, come ad esempio:
 - gonfiore intorno alla laringe, o breve spasmo delle corde vocali che influisce sul parlare
 - restringimento delle vie aeree dei polmoni
 - essere a corto di fiato
- Nausea, vomito
- Cambiamenti nel sangue, come ad esempio:
 - effetti sulle cellule del sangue - basso numero di tutti i tipi di cellule del sangue, tra cui gravi diminuzioni dei globuli bianchi e basso numero di "piastrine" (cellule che aiutano la coagulazione del sangue)
 - alto livello di alcuni ormoni nel sangue – "prolattina" e "ormone antidiuretico" (sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico)
 - basso livello di zucchero nel sangue
- Modifiche che compaiono negli esami del sangue del fegato e altri problemi al fegato, come ad esempio:
 - ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi (ittero)
 - infiammazione del fegato
 - insufficienza epatica improvvisa
- Diminuzione del flusso biliare nel dotto biliare
- Problemi della pelle, come ad esempio:
 - eruzione a livello della pelle o prurito
 - aumento della sensibilità della pelle alla luce solare
 - esfoliazione o desquamazione della pelle
 - infiammazione dei piccoli vasi sanguigni, che porta a un rash cutaneo con piccole protuberanze rosse o viola
- Sudorazione eccessiva
- Rottura del tessuto muscolare (rabbdomiolisi)
- Spasmi muscolari, spasmi o contrazioni che non può controllare, tra cui uno spasmo al collo provocando la torsione della testa su un lato
- Difficoltà o non essere in grado di aprire la bocca
- Muscoli e articolazioni rigide
- Non essere in grado di urinare o svuotare completamente la vescica
- Erezione persistente e dolorosa del pene
- Difficoltà ad ottenere e mantenere l'erezione (impotenza)
- Perdita del desiderio sessuale o diminuzione del desiderio sessuale
- Cambiamenti nel ciclo mestruale (periodi), come nessun periodo, o periodi lunghi, pesanti, dolorosi
- Problemi al seno, come ad esempio:
 - dolore o disagio
 - imprevista produzione di latte dalla mammella
 - ingrandimento del seno negli uomini
- Gonfiore causato da accumulo di liquidi nel corpo
- Alta o bassa temperatura del corpo
- Problemi di deambulazione
- Perdita di peso.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Haldol Decanoas

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Haldol Decanoas non deve essere usato dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sul cartone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

[Da completare a livello nazionale]

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Haldol Decanoas

Il principio attivo è aloperidolo.

[Da completare a livello nazionale]

Descrizione dell'aspetto di Haldol Decanoas e contenuto della confezione

[Da completare a livello nazionale]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I - Da completare a livello nazionale]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dell'Unione Europea con i seguenti nomi:

Austria:	Haldol Decanoat
Belgio, Francia, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi:	Haldol Decanoas
Cipro, Irlanda, Malta, Regno Unito:	Haldol Decanoate
Danimarca:	Serenase Dekanoat
Finlandia:	Seranase Depot
Germania:	Haldol-Janssen Decanoat Depot
Grecia:	Aloperidin Decanoas
Islanda, Norvegia, Svezia:	Haldol Depot
Portogallo:	Haldol Decanoato

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}><{mese AAAA}>.

[Da completare a livello nazionale]

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

[Da completare a livello nazionale]