

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ ORAZ ULOTKA DLA PACJENTA

Uwaga:

Te druki informacyjne są wynikiem procedury referalowej, do której odnosi się decyzja Komisji.

Druki informacyjne mogą w razie potrzeby zostać zaktualizowane przez właściwe organy w Państwach Członkowskich, w porozumieniu z referencyjnym państwem członkowskim, zgodnie z procedurami ustanowionymi w Rozdziale 4 Tytułu III Dyrektywy 2001/83/EC.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HALDOL Decanoate i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I) 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

HALDOL Decanoate i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I) 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

HALDOL Decanoate wskazany jest w leczeniu podtrzymującym schizofrenii oraz zaburzeń schizoafektywnych u dorosłych pacjentów aktualnie skutecznie leczonych haloperydolem podawanym doustnie (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpoczynać a dawkowanie dostosowywać pod ścisłym nadzorem medycznym.

Dawkowanie

Wielkość dawki zależy zarówno od nasilenia objawów jak i stosowanej aktualnie dawki haloperydolu w postaci doustnej. Pacjent musi zawsze kontynuować leczenie stosując najmniejszą skuteczną dawkę.

Początkowa dawka dekanianu haloperydolu wywodzi się z wielokrotności dawki dobowej haloperydolu doustnego, dlatego nie można określić szczegółowych zaleceń dotyczących zmiany leczenia z innych leków przeciwpsychotycznych (patrz punkt 5.1).

Dorośli w wieku 18 lat i starsi

Tabela 1: Zalecenia dotyczące dawki dekanianu haloperydolu u dorosłych w wieku 18 lat lub starszych

Zmiana leczenia z haloperydolu w postaci doustnej • Zalecana dawka dekanianu haloperydolu powinna być 10-15 razy większa od wcześniej stosowanej dawki haloperydolu w postaci doustnej. • Na podstawie tego przelicznika dla większości pacjentów dawka początkowa dekanianu haloperydolu będzie wynosiła od 25 do 150 mg
Kontynuacja leczenia • Zaleca się dostosowywać dawkę dekanianu haloperydolu, zwiększając ją o 50 mg co 4 tygodnie (w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie), aż do uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego. • Można oczekiwać, że najbardziej skuteczna będzie dawka z zakresu od 50 do 200 mg. • Rozważając stosowanie dawki powyżej 200 mg co 4 tygodnie, zaleca się dokonać indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka. • Nie wolno przekraczać dawki maksymalnej wynoszącej 300 mg raz na 4 tygodnie, ponieważ ryzyko przewyższy kliniczne korzyści z leczenia.
Odstępy pomiędzy dawkowaniem • Wstrzyknięcia zazwyczaj wykonuje się w odstępie 4 tygodni. • Może być konieczne dostosowanie odstępu pomiędzy dawkowaniem (w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie).
Uzupełniające podawanie haloperydolu w postaci innej niż dekanian. • Uzupełniające podawanie haloperydolu w postaci innej niż dekanian można rozważyć w trakcie przestawiania na produkt HALDOL Decanoate, podczas dostosowywania dawkowania lub w epizodach zaostrzenia objawów psychiatrycznych (w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie). • Całkowita dawka haloperydolu dostarczana w obydwóch postaciach leku nie może przekraczać dawki odpowiadającej maksymalnej dawce podawanej doustnie, wynoszącej 20 mg/dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Tabela 2: Zalecenia dotyczące dawki dekanianu haloperydolu u pacjentów w podeszłym wieku

Zmiana leczenia z haloperydolu w postaci doustnej • Zaleca się stosowanie niskiej dawki dekanianu haloperydolu w zakresie od 12,5 do 25 mg.
Kontynuacja leczenia • Dostosowywanie dawki dekanianu haloperydolu zaleca się tylko wtedy, gdy jest to konieczne (w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie), aż do uzyskania optymalnego efektu terapeutycznego. • Można oczekiwać, że najbardziej skuteczna będzie dawka w zakresie od 25 do 75 mg. • Stosowanie dawek przekraczających 75 mg raz na 4 tygodnie można rozważyć tylko u pacjentów, którzy tolerowali wyższe dawki i po przeprowadzeniu indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.
Odstępy pomiędzy dawkowaniem • Wstrzyknięcia zazwyczaj wykonuje się w odstępie 4 tygodni. • Może być konieczne dostosowanie odstępu pomiędzy dawkowaniem (w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie).

Uzupełniające podawanie haloperydolu w postaci innej niż dekanian.

- Uzupełniające podawanie haloperydolu w postaci innej niż dekanian można rozważyć w trakcie przestawiania na produkt HALDOL Decanoate, podczas dostosowywania dawkowania lub w epizodach zaostrzenia objawów psychiatrycznych (w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie).
- Całkowita dawka haloperydolu dostarczana w obydwóch postaciach leku nie może przekraczać dawki odpowiadającej maksymalnej dawce podawanej doustnie, wynoszącej 5 mg/dobę, lub wcześniej podawanej doustnej dawki haloperydolu u pacjentów, którzy przez długi czas przyjmowali doustny haloperydol.

Zaburzenia czynności nerek

Nie oceniano wpływu zaburzeń czynności nerek na parametry farmakokinetyczne haloperydolu. Nie ma potrzeby zmiany dawki podczas stosowania leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy jednak zachować ostrożność. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek mogą jednak wymagać zastosowania mniejszej dawki początkowej, a następnie łagodniejszego zwiększania dawkowania, w dłuższych odstępach czasu niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie oceniano wpływu zaburzeń czynności wątroby na parametry farmakokinetyczne haloperydolu. Ponieważ haloperydol podlega intensywnemu metabolizmowi w wątrobie, zaleca się stosowanie połowy dawki początkowej, a następnie łagodniejsze zwiększanie dawkowania, w dłuższych odstępach czasu, niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego HALDOL Decanoate u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Produkt leczniczy HALDOL Decanoate jest przeznaczony wyłącznie do stosowania domięśniowego i nie wolno go podawać dożylnie. Podawany jest jako głębokie wstrzyknięcie domięśniowe w okolicy pośladkowej. Zaleca się podawanie leku na zmianę w obydwa mięśnie pośladkowe. Nie zaleca się wstrzykiwania roztworu o większej objętości niż 3 ml, ponieważ może to wywołać dyskomfort u pacjenta. Instrukcje dotyczące przygotowania produktu HALDOL Decanoate, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1
- Stan śpiączki
- Depresja ośrodkowego układu nerwowego (OUN)
- Choroba Parkinsona
- Ośpienie z ciałami Lewy'go
- Postępujące porażenie nadjądrowe
- Stwierdzone wydłużenie odstępu QTc lub wrodzony zespół wydłużonego QT
- Niedawno przebyty ostry zawał mięśnia sercowego
- Niewyrównana niewydolność serca
- Zaburzenia rytmu komorowego lub *torsade de pointes* w wywiadzie
- Niewyrównana hipokaliemia
- Stosowanie produktów leczniczych wydłużających odstęp QT (patrz punkt 4.5)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zwiększona śmiertelność wśród osób w podeszłym wieku z otępieniem

Odnotowano rzadkie przypadki nagłych zgonów pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, którzy otrzymywali leki przeciwpsychotyczne, w tym haloperydol (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją, otrzymujący leki przeciwpsychotyczne są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu. Analizy siedemnastu badań z placebo w grupie kontrolnej (średni czas trwania badania 10 tygodni), głównie z udziałem pacjentów przyjmujących atypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazały, że ryzyko zgonu u pacjentów otrzymujących lek było 1,6 do 1,7 razy większe, niż ryzyko zgonu u pacjentów otrzymujących placebo. Podczas typowego 10 tygodniowego badania z grupą kontrolną odsetek zgonów u pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne wynosił 4,5%, w porównaniu do około 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonu były różne, większość wiązała się albo z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi (np. niewydolność serca, nagły zgon) albo z zakażeniami (np. zapalenie płuc). Badania obserwacyjne wskazują, że leczeniu haloperydolem pacjentów w podeszłym wieku towarzyszy zwiększona umieralność. Ten związek może być silniejszy dla haloperydolu, niż dla atypowych leków przeciwpsychotycznych, jest bardziej zauważalny w pierwszych 30 dniach od rozpoczęcia leczenia i utrzymuje się przez co najmniej 6 miesięcy. Nie ustalono jeszcze, w jakim zakresie zwiększenie umieralności w badaniach obserwacyjnych można przypisać leкови przeciwpsychotycznemu, a w jakim niektórym indywidualnym cechom pacjenta.

HALDOL Decanoate nie jest wskazany w leczeniu otępienia w przebiegu zaburzeń behawioralnych.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Donoszono o przypadkach wydłużenia odstępu QTc i (lub) komorowych zaburzeń rytmu, towarzyszących rzadkim przypadkom nagłych zgonów po zastosowaniu haloperydolu (patrz punkty 4.3 i 4.8). Ryzyko takich zdarzeń zwiększa się po zastosowaniu dużych dawek, przy dużym stężeniu w osoczu oraz u predysponowanych pacjentów, lub po podaniu pozajelitowym, a w szczególności dożylnym.

Nie wolno podawać produktu HALDOL dożylnie.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z rzadkoskurczem, chorobą serca, wydłużeniem odstępu QTc w wywiadzie rodzinnym lub nadużywających kiedykolwiek w przeszłości lub aktualnie alkoholu. Należy również zachować ostrożność u pacjentów, u których stężenia w osoczu mogą osiągać wysokie wartości (patrz punkt 4.4 Osoby wolno metabolizujące przy udziale CYP2D6).

Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się przeprowadzenie badania EKG. W trakcie leczenia, u każdego pacjenta należy rozważyć potrzebę przeprowadzenia badań EKG w celu wykrycia wydłużenia odstępu QTc lub komorowych zaburzeń rytmu. Jeżeli w trakcie leczenia odstęp QT się wydłuży, zaleca się zmniejszenie dawki, jednak gdy odstęp QTc będzie dłuższy niż 500 ms, haloperydol należy odstawić.

Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia zwiększają ryzyko komorowych zaburzeń rytmu i należy je skorygować przed rozpoczęciem leczenia haloperydolem. Dlatego zaleca się wykonanie badania stężenia elektrolitów przed rozpoczęciem leczenia i okresowe monitorowanie w trakcie leczenia.

Zgłaszano również przypadki częstoskurczu i niedociśnienia (w tym niedociśnienia ortostatycznego) (patrz punkt 4.8). Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku podawania haloperydolu pacjentom z objawami niedociśnienia lub niedociśnienia ortostatycznego.

Zdarzenia naczyniowo-mózgowe

W randomizowanych badaniach klinicznych z kontrolą placebo, przeprowadzonych wśród pacjentów z demencją, odnotowano około 3-krotny wzrost ryzyka naczyniowo-mózgowych zdarzeń niepożądanych podczas stosowania niektórych atypowych leków przeciwpsychotycznych. Badania obserwacyjne porównujące odsetek udarów u pacjentów w podeszłym wieku otrzymujących jakiekolwiek leki przeciwpsychotyczne wobec odsetka udarów u pacjentów, którzy nie otrzymywali tego typu produktów leczniczych, wykazały podwyższony odsetek udarów wśród pacjentów otrzymujących leczenie. Wzrost ten może być większy w przypadku stosowania wszystkich pochodnych butyrofenonu, w tym haloperydolu. Mechanizm prowadzący do tego wzrostu częstości udarów nie został poznany. Nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka w innych grupach pacjentów. Należy zachować ostrożność stosując produkt HALDOL Decanoate u pacjentów z czynnikami ryzyka udaru.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Stosowanie Haloperydolu wiązało się z występowaniem złośliwego zespołu neuroleptycznego, rzadko występującą odpowiedzią osobniczą, charakteryzującą się wysoką gorączką, uogólnioną sztywnością mięśniową, dysfunkcją układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości oraz podwyższonym poziomem fosfokinazy kreatyninowej w osoczu. Hipertermia jest często wczesnym objawem tego zespołu. Należy niezwłocznie przerwać podawanie leku przeciwpsychotycznego i wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe oraz uważnie obserwować stan pacjenta.

Dyskinezy późne

U niektórych pacjentów po długotrwałym leczeniu lub po zakończeniu stosowania produktu leczniczego mogą wystąpić dyskinezy późne. Zespół ten charakteryzuje się przede wszystkim rytmicznymi, mimowolnymi ruchami języka, twarzy, ust lub szczęki. U niektórych pacjentów objawy te mogą utrzymywać się stale. Objawy te mogą nie ujawniać się podczas wznawiania leczenia, zwiększania dawki lub zamiany na inny lek przeciwpsychotyczny. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe dyskinez późnych, należy rozważyć przerwanie stosowania każdego z leków przeciwpsychotycznych, w tym produktu HALDOL Decanoate.

Objawy zespołu pozapiramidowego

Mogą wystąpić objawy zespołu pozapiramidowego (np. drżenie, sztywność mięśniowa, nadmierne wydzielanie śliny, spowolnienie ruchów, akatyzyja, ostra dystonia). Stosowanie haloperydolu wiązało się z wystąpieniem akatyzyji, charakteryzującej się subiektywnym uczuciem nieprzyjemnego niepokoju i rozdrażnienia oraz potrzebą poruszania się, czemu często towarzyszy niemożność pozostania nieruchomo w pozycji siedzącej lub stojącej. Z większym prawdopodobieństwem objawy te mogą wystąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia. U pacjentów z tego typu objawami zwiększanie dawki może prowadzić do ich nasilenia.

Ostra dystonia może wystąpić w pierwszych dniach leczenia haloperydołem, lecz stwierdzano ją także później lub po zwiększeniu dawki. Do objawów dystonii należą m.in.: kręcz szyi, grymasy twarzy, szczękocisk, protruzja języka oraz nietypowe ruchy gałek ocznych, w tym napadowe przymusowe patrzenie z rotacją gałek ocznych. Większe ryzyko tego typu reakcji występuje u mężczyzn oraz w grupach osób w młodszym wieku. Ostra dystonia może wymagać przerwania stosowania produktu leczniczego.

Leki stosowane w parkinsonizmie o działaniu cholinolitycznym mogą być stosowane, jeżeli wymaga tego opanowanie objawów zespołu pozapiramidowego, lecz nie zaleca się rutynowego ich przepisывania, jako środka zapobiegawczego. Jeśli zachodzi konieczność jednoczesnego podawania leku przeciw parkinsonizmowi, można kontynuować jego stosowanie po odstawieniu produktu HALDOL Decanoate, jeżeli jego wydalanie przebiega szybciej niż haloperydolu, aby uniknąć wystąpienia lub nasilenia objawów zespołu pozapiramidowego. Należy pamiętać o możliwości zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego w razie jednoczesnego stosowania cholinolitycznych

produktów leczniczych, w tym leków stosowanych w parkinsonizmie, z produktem leczniczym HALDOL Decanoate.

Napady drgawkowe/Drgawki

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

Objawy ze strony wątroby i dróg żółciowych

Haloperydol metabolizowany jest w wątrobie, dlatego zaleca się dostosowanie dawki i zachowanie ostrożności stosując lek u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 5.2). Odnotowano pojedyncze przypadki zaburzenia czynności wątroby lub zapalenia wątroby, najczęściej z zastojem żółci (patrz punkt 4.8).

Objawy ze strony układu dokrewnego

Tyroksyna może nasilać działanie toksyczne haloperydolu. U osób z nadczynnością tarczycy leki przeciwpyschotyczne można stosować tylko z zachowaniem ostrożności, jednocześnie zawsze stosując leczenie w celu utrzymania prawidłowej czynności tarczycy.

Wpływ leków neuroleptycznych na gospodarkę hormonalną obejmuje hiperprolaktynemię, która może wywołać mlekotok, ginekomastię, skąpe miesiączkowanie lub brak miesiączki (patrz punkt 4.8). Badania z zastosowaniem ludzkich hodowli tkankowych wskazują, że prolaktyna może stymulować wzrost komórek nowotworów piersi. Chociaż w badaniach klinicznych oraz epidemiologicznych nie wykazano wyraźnego związku pomiędzy podawaniem leków przeciwpyschotycznych a nowotworami piersi u ludzi, należy zachować ostrożność u pacjentek z nowotworem piersi w wywiadzie. Należy zachować ostrożność stosując produkt HALDOL Decanoate u pacjentów ze stwierdzoną hiperprolaktynemią oraz u pacjentów z nowotworami prolaktyno-zależnymi (patrz punkt 5.3).

Odnotowano przypadki hipoglikemii oraz zespołu nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego, związane ze stosowaniem haloperydolu (patrz punkt 4.8).

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Odnotowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE, *ang.: Venous Thromboembolism*) związane ze stosowaniem leków przeciwpyschotycznych. Z uwagi na to, że u pacjentów otrzymujących leki przeciwpyschotyczne często występują nabyte czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem HALDOL Decanoate należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.

Rozpoczęcie leczenia

Pacjenci, u których rozważa się zastosowanie produktu HALDOL Decanoate, muszą początkowo otrzymać haloperydol w postaci doustnej, aby wykluczyć możliwość niespodziewanych reakcji nadwrażliwości na haloperydol.

Pacjenci z depresją

Jeżeli depresja jest objawem dominującym, zaleca się, aby produkt HALDOL Decanoate nie był stosowany w monoterapii. Haloperydol może być stosowany z lekami przeciwdepresyjnymi w stanach, gdy współistnieją depresja i psychozy (patrz punkt 4.5).

Osoby z wolnym metabolizmem przy udziale cytochromu CYP2D6

HALDOL Decanoate należy stosować z ostrożnością u pacjentów wolno metabolizujących przy udziale cytochromu P450 2D6 i którzy jednocześnie otrzymują inhibitor CYP3A4.

Substancje pomocnicze produktu HALDOL Decanoate

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono jedynie u osób dorosłych.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Jednoczesne stosowanie produktu HALDOL Decanoate oraz produktów leczniczych wydłużających odstępn QTc jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Przykłady tego typu produktów leczniczych:

- Leki przeciwartmyczne klasy IA (np.: dyzopiramid, chinidyna).
- Leki przeciwartmyczne klasy III (np.: amiodaron, dofetylid, dronedaron, ibutyliid, sotalol).
- Niektóre leki przeciwdpresyjne (np.: cytalopram, escytopram).
- Niektóre antybiotyki (np.: azytromycyna, klarytromycyna, erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscyna, telitromycyna)
- Inne leki przeciwpchotyczne (np.: pochodne fenotiazyny, sertyndol, pimozyd, zyprazydon).
- Niektóre leki przeciwrzybicze (np. pentamidyna).
- Niektóre leki przeciwmalaryczne (np. halofantryna)
- Niektóre leki stosowane w zaburzeniach żółdkowo-jelitowych (np. dolasetron)
- Niektóre produkty lecznicze stosowane w onkologii (np. toremifen, wandetanib).
- Inne produkty lecznicze (np. beprydyl, metadon).

Powyższa lista nie jest kompletna.

Należy zachować ostrożność stosując produkt HALDOL Decanoate w skojarzeniu z produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wpływają na równowagę elektrolitową (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze mogące zwiększać stężenie haloperydolu w osoczu

Metabolizm haloperydolu przebiega kilkoma szlakami (patrz punkt 5.2). Główne szlaki metaboliczne obejmują glukuronidację i redukcję grupy ketonowej. Uczestniczy w tym również układ enzymatyczny cytochromu P450, szczególnie CYP3A4 oraz, w mniejszym stopniu, CYP2D6. Hamowanie tych szlaków metabolizmu przez inne produkty lecznicze lub poprzez zmniejszenie aktywności enzymów CYP2D6 może spowodować wzrost stężenia haloperydolu. Hamowanie CYP3A4 oraz zmniejszenie aktywności CYP2D6 może dawać efekt addytywny (patrz punkt 5.2). Na podstawie ograniczonych i niekiedy sprzecznych informacji, stężenie haloperydolu w osoczu, w przypadku jednoczesnego podawania z inhibitorem CYP3A4 i (lub) CYP2D6, może się zwiększyć od 20 do 40%, chociaż w niektórych przypadkach zgłaszano wzrost stężenia nawet o 100%. Przykładowe produkty lecznicze, które mogą zwiększać stężenie haloperydolu w osoczu (na podstawie doświadczenia klinicznego lub mechanizmu interakcji z lekami), to:

- inhibitory CYP3A4– alprazolam, fluwoksamina, indynawir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, sakwinawir, werapamil, worykonazol.
- inhibitory CYP2D6– bupropion, chloropromazyna, duloksetyna, paroksetyna, prometazyna, sertralina, wenlafaksyna.
- inhibitory jednocześnie CYP3A4 i CYP2D6: fluoksetyna, rytonawir.
- bez potwierdzonego mechanizmu – buspiron.

Powyższa lista nie jest kompletna.

Podwyższone stężenie haloperydolu w osoczu może prowadzić do zwiększenia ryzyka zdarzeń niepożądanych, włącznie z wydłużeniem odstępu QTc (patrz punkt 4.4). Wydłużenie odstępu QTc obserwowano podczas jednoczesnego podawania z inhibitorami metabolicznymi - ketokonazolem (400 mg/dobę) i paroksetyną (20 mg/dobę).

Zaleca się, aby pacjentów przyjmujących haloperydol jednocześnie z tego typu produktami leczniczymi monitorować pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych nasilonego lub wydłużonego działania farmakologicznego haloperydolu, a w razie potrzeby zaleca się zmniejszenie dawki produktu HALDOL Decanoate.

Produkty lecznicze mogące zmniejszać stężenie haloperydolu w osoczu

Jednoczesne stosowanie haloperydolu z lekami silnie indukującymi CYP3A4 może stopniowo zmniejszać stężenie haloperydolu w osoczu do tego stopnia, że jego skuteczność zostanie obniżona. Przykładowe substancje to:

- karbamazepina, fenobarbital, fenytoina, ryfampicyna, ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum, perforatum*).

Powyższa lista nie jest kompletna.

Po kilku dniach leczenia można zaobserwować indukcję enzymów. Najsilniejszą indukcję enzymów stwierdza się zwykle po około 2 tygodniach i może następnie utrzymywać się przez taki sam okres po przerwaniu stosowania produktu leczniczego. Zaleca się, aby w trakcie skojarzonego leczenia z induktorami CYP3A4 monitorować stan pacjentów, a w razie potrzeby zwiększyć dawkę produktu HALDOL Decanoate. Po odstawieniu leku indukującego CYP3A4, stężenie haloperydolu może stopniowo wzrastać i dlatego może być konieczne zmniejszenie dawki produktu HALDOL Decanoate.

Wiadomo, że walproinian sodu hamuje glukuronidację, ale nie wpływa na stężenie haloperydolu w osoczu.

Wpływ haloperydolu na inne produkty lecznicze

Haloperydol może nasilać depresję ośrodkowego układu nerwowego (OUN), jaką wywołuje alkohol lub produkty lecznicze hamujące OUN, w tym leki nasenne, uspokajające lub silne leki przeciwbólowe. Donoszono również o nasilonym wpływie na OUN podczas jednoczesnego stosowania w metyldopą.

Haloperydol może działać przeciwnie do adrenaliny i innych produktów sympatykomimetycznych (np. substancje pobudzające, takie jak pochodne amfetaminy) oraz odwracać działanie hipotensyjne produktów leczniczych blokujących receptory adrenergiczne, takich jak guanetydyna.

Haloperydol może zmniejszać działanie lewodopy i innych agonistów dopaminy.

Haloperydol jest inhibitorem CYP2D6. Hamuje metabolizm trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (np. imipraminy, dezypraminy), zwiększając tym samym ich stężenie w osoczu.

Inne rodzaje interakcji

W rzadkich przypadkach, po jednoczesnym zastosowaniu litu i haloperydolu zgłaszano wystąpienie następujących objawów: encefalopatia, zespół objawów pozapiramidowych, dyskinezy późne, złośliwy zespół neuroleptyczny, ostry zespół mózgowy oraz śpiączka. Większość z tych objawów miała charakter przemijający. Dotychczas pozostaje niejasne, czy stanowią one osobną jednostkę kliniczną.

Niemniej, zaleca się, aby u pacjentów otrzymujących jednocześnie lit i produkt HALDOL Decanoate natychmiast przerwać leczenie w razie wystąpienia tego typu objawów.

Odnotowano działanie antagonistyczne haloperydolu wobec leku przeciwzakrzepowego fenindionu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Umiarkowanie obszerne dane dotyczące stosowania u kobiet w ciąży (ponad 400 zakończonych ciąż) nie wykazują wad rozwojowych ani toksycznego wpływu haloperydolu na płód/novorodka. Istnieją jednak pojedyncze zgłoszenia przypadków uszkodzenia płodu po zastosowaniu haloperydolu jednocześnie z innymi produktami leczniczymi. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Jako środek ostrożności, pożądane jest, aby unikać stosowania produktu HALDOL Decanoate w okresie ciąży.

Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym haloperydolu) w trzecim trymestrze ciąży są zagrożone wystąpieniem działań niepożądanych, w tym objawów pozapiramidowych i (lub) objawów z odstawienia, których nasilenie i czas trwania po urodzeniu może być różny. Zgłaszano przypadki pobudzenia, wzmożonego lub obniżonego napięcia mięśniowego, drżenia, senności, niewydolności oddechowej, a także zaburzeń karmienia. Dlatego zaleca się, aby uważnie monitorować stan noworodka.

Karmienie piersią

Haloperydol przenika do mleka ludzkiego. Niewielkie ilości haloperydolu wykryto w osoczu i w moczu noworodków karmionych piersią przez kobiety, które przyjmowały haloperydol. Dane dotyczące wpływu haloperydolu na dzieci karmione piersią nie są wystarczające. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać stosowanie produktu HALDOL Decanoate, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Haloperydol zwiększa poziom prolaktyny. Hiperprolaktynemia może hamować wydzielanie gonadoliberyny przez podwzgórze, czego skutkiem może być zmniejszone wydzielanie gonadotropin przez przysadkę. Może to spowodować zahamowanie aktywności reprodukcyjnej, poprzez upośledzenie procesu steroidogenezy w gonadach, zarówno u kobiet jak i u mężczyzn (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

HALDOL Decanoate wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Może wystąpić senność lub zaburzenia koncentracji, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek oraz na początku leczenia. Alkohol może nasilać te objawy. Pacjentom należy zalecić, aby nie prowadzili pojazdów i nie obsługiwali maszyn w trakcie leczenia, dopóki nie upewnią się, jak reagują na leczenie.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania dekanianu haloperydolu oceniano u 410 pacjentów uczestniczących w 3 badaniach porównawczych (jedno porównujące dekanian haloperydolu z flufenazyną i dwa porównujące dekanian haloperydolu z haloperydołem w postaci doustnej), w 9 badaniach otwartych i w jednym badaniu analizującym reakcję na dawkę.

W oparciu o połączone dane dotyczące bezpieczeństwa, uzyskane w powyższych badaniach, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: zaburzenia pozapiramidowe (14%), drżenie (8%), parkinsonizm (7%), sztywność mięśniowa (6%) oraz nadmierna senność (5%).

Dodatkowo, bezpieczeństwo haloperydolu oceniano u 284 pacjentów biorących udział w 3 badaniach kontrolowanych placebo oraz u 1295 pacjentów otrzymujących haloperydol w 16 badaniach klinicznych, z podwójnie ślepą próbą, z lekiem porównawczym w grupie kontrolnej.

W Tabeli 3 uwzględniono następujące działania niepożądane:

- Zgłaszane w badaniach klinicznych dekanianu haloperydolu.
- Zgłaszane w badaniach klinicznych haloperydolu (w postaci innej niż dekanian) i dotyczących cząsteczki czynnej.
- Zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu dekanianu haloperydolu oraz haloperydolu.

Częstość występowania działań niepożądanych ustalono w oparciu (lub oszacowano na podstawie) badań klinicznych lub badań epidemiologicznych dekanianu haloperydolu, i opisano z zastosowaniem następującej konwencji:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów, w kolejności od najcięższych w obrębie danej kategorii częstości.

Tabela 3: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane				
	Częstość występowania				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					Pancytopenia Agranulocytoza Trombocytopenia Leukopenia Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego					Reakcja anafilaktyczna Nadwrażliwość
Zaburzenia endokrynologiczne					Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego Hiperprolaktynemia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hipoglikemia

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane				
	Częstość występowania				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia psychiczne		Depresja Bezsenność			Zaburzenia psychiatryczne Pobudzenie Stan splątania Utrata libido Obniżone libido Niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	Objawy zespołu pozapiramidowego	Aktywność Parkinsonizm Twarz maskowata Drżenie mięśni Nadmierna senność Nadmierne uspokojenie	Bezruch Dyskinezy Dystonia Skokowa sztywność mięśniowa Wzmożone napięcie mięśniowe Ból głowy		Złośliwy zespół neuroleptyczny Dyskinezy późne Drgawki Bradykineza Hiperkineza Hipokineza Zawroty głowy Mimowolne skurcze mięśni Zaburzenia funkcji motorycznej Oczopląs
Zaburzenia oka			Napadowe przymusowe patrzenie w górę Niewyraźne widzenie Zaburzenia widzenia		
Zaburzenia serca			Częstoskurcz		Migotanie komór <i>Torsade de pointes</i> Częstoskurcz komorowy Skurcze dodatkowe
Zaburzenia naczyniowe					Niedociśnienie tętnicze Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					Obrzęk krtani Skrucz oskrzeli Skrucz krtani Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia Suchość w jamie ustnej Nadmierne wydzielanie śliny			Wymioty Nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					Ostra niewydolność wątroby Zapalenie wątroby Cholestaza Żółtaczka Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane				
	Częstość występowania				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					Obrzęk naczynioruchowy Złuszczające zapalenie skóry Leukocytoklastyczne zapalenie naczyń Nadwrażliwość na światło Pokrzywka Świąd Wysypka Nadmierne pocenie się
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Sztywność mięśniowa			Rabdomioliza Kręcz szyi Szczękościsk Skurcze mięśni Drżenie pęczkowe mięśni Zesztywnienie mięśniowo-szkieletowe
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Zatrzymanie moczu
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy					Zespół objawów odstawienia u noworodka (patrz punkt 4.6)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenia seksualne			Priapizm Brak miesiączki Mlekotok Bóle menstruacyjne Obfite miesiączkowanie Zaburzenia erekcji Ginekomastia Zaburzenia miesiączkowania Ból piersi Tkliwość piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Reakcja w miejscu wstrzyknięcia			Nagły zgon Obrzęk twarzy Obrzęk Wysoka gorączka Hipotermia Zaburzenia chodu Ropień w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała			Wydłużenie QT w EKG Zmniejszenie masy ciała

W trakcie stosowania haloperydolu zgłaszano przypadki wydłużenia QT w EKG, komorowych zaburzeń rytmu (migotanie komór, częstoskurcz komorowy), *torsade de pointes* oraz nagłego zgonu.

Wpływ leków przeciwpsychotycznych, jako klasy terapeutycznej

Odnotowano przypadki zatrzymania akcji serca w trakcie stosowania leków przeciwpsychotycznych.

W trakcie stosowania leków przeciwpsychotycznych odnotowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym przypadki zatoru tętnicy płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich. Częstość występowania tych zaburzeń nie jest znana.

Zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Ponieważ przedawkowanie jest mniej prawdopodobne w przypadku podania pozajelitowego niż podawania doustnego, poniższe informacje podano w oparciu o postać doustną haloperydolu, z uwzględnieniem wydłużonego czasu działania produktu HALDOL Decanoate.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Przedawkowanie haloperydolu manifestuje się nasileniem znanego działania farmakologicznego haloperydolu oraz jego działań niepożądanych. Najważniejsze objawy to ciężkie objawy pozapiramidowe, niedociśnienie oraz sedacja. Objawami reakcji pozapiramidowej są wzmożone napięcie mięśni oraz uogólnione lub miejscowe drżenie mięśni. Bardziej prawdopodobne jest wystąpienie nadciśnienia niż niedociśnienia tętniczego.

W skrajnych przypadkach, pacjent może zapaść w stan śpiączki z depresją oddechową i niedociśnieniem, które mogą być na tyle poważne, że mogą prowadzić do stanu podobnego do wstrząsu. Należy uwzględnić ryzyko komorowych zaburzeń rytmu, związane prawdopodobnie z wydłużeniem odstępu QTc.

Leczenie

Brak swoistego antidotum. Stosuje się leczenie podtrzymujące. Nie zaleca się poddawania pacjenta dializie w ramach leczenia przedawkowania, ponieważ usuwa ona jedynie bardzo niewielką ilość haloperydolu (patrz punkt 5.2).

U pacjentów w stanie śpiączki należy zapewnić drożność dróg oddechowych za pomocą rurki ustno-gardłowej lub dotchawicznej rurki intubacyjnej. W razie depresji oddechowej może być konieczne zastosowanie mechanicznej wentylacji.

Zaleca się monitorowanie czynności serca za pomocą elektrokardiografu (EKG) oraz parametrów życiowych, prowadzone do czasu normalizacji EKG. W leczeniu ciężkich zaburzeń rytmu zaleca się stosować odpowiednie środki przeciwarrytmiczne.

Niedociśnieniu tętniczemu oraz zapaści naczyniowo-sercowej można przeciwdziałać, podając dożylnie płyny, osocze lub koncentrat albuminowy oraz leki wazopresyjne, takie jak dopamina lub noradrenalina. Adrenaliny nie wolno podawać, ponieważ w połączeniu z haloperydolem może wywołać gwałtowny spadek ciśnienia.

W przypadku ciężkich objawów pozapiramidowych, należy podać produkty lecznicze stosowane w parkinsonizmie, a leczenie należy kontynuować przez kilka tygodni. Leki stosowane w chorobie Parkinsona należy odstawiać bardzo ostrożnie, ponieważ mogą wystąpić objawy pozapiramidowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, leki przeciwpsychotyczne, pochodne butyrofenonu, kod ATC: N05AD01

Mechanizm działania

Dekanian haloperydolu jest estrem haloperydolu i kwasu dekanowego, i jako taki, jest neuroleptykiem o przedłużonym działaniu należącym do grupy pochodnych butyrofenonu. Po podaniu domięśniowym dekanian haloperydolu jest stopniowo uwalniany z tkanki mięśniowej i ulega powolnej hydrolizie do wolnego haloperydolu, który dostaje się do krążenia ogólnego.

Haloperydol jest ośrodkowo działającym, silnym antagonistą receptora dopaminowego typu 2, i w zalecanych dawkach wykazuje niskie powinowactwo do receptorów adrenergicznych $\alpha 1$, oraz nie wykazuje aktywności przeciwhistaminowej ani przeciwholinergiczej.

Działanie farmakodynamiczne

Haloperydol zmniejsza nasilenie omamów i urojeń, co stanowi bezpośrednią konsekwencję blokowania sygnałów dopanergicznych w mezolimbicznym szlaku dopaminergicznym. Efekt ośrodkowego blokowania dopaminy występuje w jądrach podstawnych (szlaku nigrostriatalnym). Haloperydol wywołuje skuteczną sedację psychomotoryczną, co wyjaśnia jego korzystne działanie w manii oraz zespołach przebiegających z pobudzeniem.

Oddziaływanie na jądra podstawne prawdopodobnie leży u podstawy niepożądanego wpływu na motorykę pozapiramidową (dystonia, akatyzja, parkinsonizm).

Działanie przeciwdopaminergiczne haloperydolu na laktotrofy w przedniej części przysadki wyjaśnia hiperprolaktynemię wywołaną przez osłabienie dopamino-zależnego mechanizmu stałej inhibicji wydzielania prolaktyny.

Badania kliniczne

W badaniach klinicznych pacjenci w większości najpierw otrzymywali haloperydol w postaci doustnej, a następnie leczenie zmieniano na dekanian haloperydolu. W niektórych przypadkach pacjenci wcześniej otrzymywali doustnie inne przeciwpsychotyczne produkty lecznicze.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

W wyniku podania dekanianu haloperydolu w postaci iniekcji domięśniowej o przedłużonym uwalnianiu, powoli i długotrwale uwalniany jest wolny haloperydol. Stężenie w osoczu wzrasta stopniowo, osiągając maksimum zazwyczaj w ciągu 3 do 9 dni od podania iniekcji.

Stężenie w osoczu w stanie równowagi osiągane jest w ciągu 2 do 4 miesięcy u pacjentów otrzymujących iniekcje raz na miesiąc.

Dystrybucja

U dorosłych średnio około 88 do 92% haloperydolu wiąże się z białkami osocza. Wiązanie z białkami osocza podlega dużej zmienności osobniczej. Haloperydol jest szybko dystrybuowany do różnych tkanek i narządów, na co wskazuje duża objętość dystrybucji (średnia wartość 8 do 21 l/kg po podaniu

dożylnym). Haloperydol z łatwością przenika barierę krew-mózg. Przenika również przez łożysko i wydzielany jest do mleka ludzkiego.

Metabolizm

Haloperydol jest intensywnie metabolizowany w wątrobie. Do głównych szlaków metabolicznych haloperydolu u człowieka należą glukuronidacja, redukcja grupy ketonowej, oksydacyjna N-dealkilacja i tworzenie metabolitów pirydynowych. Wydaje się, że metabolity haloperydolu nie przyczyniają się w istotny sposób do jego aktywności, jednak szlak redukcyjny odpowiada za około 23% biotransformacji, i nie można wykluczyć wstecznej konwersji zredukowanych metabolitów haloperydolu do haloperydolu. W metabolizmie haloperydolu uczestniczą enzymy CYP3A4 i CYP2D6. Hamowanie lub indukcja CYP3A4 lub CYP2D6 może wpływać na metabolizm haloperydolu. Hamowanie aktywności enzymów CYP2D6 może spowodować wzrost stężenia haloperydolu.

Eliminacja

Okres półtrwania haloperydolu w fazie eliminacji, po podaniu domięśniowym dekanianu haloperydolu wynosi około 3 tygodni. Jest on dłuższy niż dla postaci innych niż dekanian, dla których okres półtrwania haloperydolu w fazie eliminacji wynosi średnio 24 godziny po podaniu doustnym i 21 godzin po podaniu domięśniowym.

Pozorny klirens haloperydolu po podaniu pozanaczyniowym waha się od 0,9 do 1,5 l/h/kg, a u osób wolno metabolizujących z udziałem CYP2D6 jego wartość jest niższa. Obniżona aktywność enzymów CYP2D6 może spowodować wzrost stężenia haloperydolu. Zmienność osobnicza (współczynnik zmiany, %) w zakresie klirensu haloperydolu oszacowano na 44%, na podstawie analizy populacyjnej parametrów farmakokinetycznych u pacjentów ze schizofrenią. Po podaniu dożylnym haloperydolu, 21% dawki zostało wydalone z kałem, a 33% w moczu. Mniej niż 3% dawki wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej.

Liniowość/nieliniowość

Farmakokinetyka haloperydolu po podaniu domięśniowym dekanianu haloperydolu jest zależna od dawki. Zależność wielkości dawki od stężeniem haloperydolu w osoczu jest w przybliżeniu liniowa dla dawek do 450 mg.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Stężenie haloperydolu w osoczu u pacjentów w podeszłym wieku było wyższe niż u młodszych osób dorosłych, które otrzymały taką samą dawkę. Wyniki niewielkich badań klinicznych wskazują na niższy klirens i dłuższy okres półtrwania w fazie eliminacji haloperydolu u osób w podeszłym wieku. Wyniki mieszczą się w zakresie obserwowanej zmienności parametrów farmakokinetycznych haloperydolu. U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się odpowiednie dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2)

Zaburzenia czynności nerek

Nie oceniano wpływu zaburzeń czynności nerek na parametry farmakokinetyczne haloperydolu. Około jednej trzeciej dawki haloperydolu wydalone jest z moczem, głównie w postaci metabolitów. Mniej niż 3% podanej dawki haloperydolu wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej. Wydaje się, że metabolity haloperydolu nie przyczyniają się w istotny sposób do jego aktywności, jednak nie można wykluczyć wstecznej konwersji zredukowanego metabolitu haloperydolu do haloperydolu. Chociaż nie wydaje się, aby upośledzenie czynności nerek wpływało na eliminację haloperydolu w klinicznie istotnym zakresie, należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności

nerek, a w szczególności u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z powodu długiego okresu półtrwania haloperydolu i jego zredukowanego metabolitu i możliwości kumulacji (patrz punkt 4.2).

Ze względu na dużą objętość dystrybucji haloperydolu oraz wiązanie w dużym stopniu z białkami osocza, tylko bardzo niewielka ilość usuwana jest za pomocą dializy.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie oceniano wpływu zaburzeń czynności wątroby na parametry farmakokinetyczne haloperydolu. Ponieważ jednak haloperydol jest intensywnie metabolizowany w wątrobie, zaburzenia czynności wątroby mogą znacząco wpływać na jego farmakokinetykę. Dlatego zaleca się dostosować dawkę i zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zależności farmakokinetyczno - farmakodynamiczne

Stężenie terapeutyczne

Jak wynika z opublikowanych danych z wielu badań klinicznych, odpowiedź terapeutyczną u większości pacjentów z ostrą lub przewlekłą schizofrenią, uzyskiwano przy stężeniu w osoczu wynoszącym od 1 do 10 ng/ml. Część pacjentów może wymagać większych stężeń, jako wynik dużej zmienności osobniczej parametrów farmakokinetycznych haloperydolu.

U pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii leczonych krótko działającymi postaciami haloperydolu, odpowiedź terapeutyczną można uzyskać już przy stężeniu od 0,6 do 3,2 ng/ml, jak oszacowano na podstawie pomiarów wysycenia receptorów D2 oraz zakładając, że wysycenie receptorów D2 rzędu 60 - 80% jest najbardziej właściwe do uzyskania odpowiedzi terapeutycznej i zahamowania objawów pozapiramidowych. Przeciętnie, stężenie w tym zakresie osiągnane jest po zastosowaniu dawek dobowych wynoszących od 1 do 4 mg.

Ze względu na dużą zmienność osobniczą parametrów farmakokinetycznych haloperydolu oraz mając na uwadze korelację pomiędzy stężeniem a uzyskanym efektem, zaleca się, aby dostosować indywidualną dawkę dekanianu haloperydolu na podstawie uzyskanej odpowiedzi na leczenie, biorąc pod uwagę dane, które wskazują na 5-dniowe opóźnienie do uzyskania połowy maksymalnej odpowiedzi na leczenie. Należy także uwzględnić czas od zmiany dawki do osiągnięcia nowego stanu równowagi stężenia w osoczu i dodatkowy czas na uzyskanie odpowiedzi terapeutycznej. W indywidualnych przypadkach można rozważyć zbadanie stężeń haloperydolu we krwi.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Ryzyko wydłużenia odstępu QTc wzrasta wraz z dawką haloperydolu oraz jego stężeniem w osoczu.

Objawy zespołu pozapiramidowego

Objawy zespołu pozapiramidowego mogą wystąpić w zakresie dawek terapeutycznych, chociaż ich częstość jest większa przy dawkowaniu, którego skutkiem jest stężenie wyższe niż terapeutyczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Podawanie haloperydolu u gryzoni powodowało obniżenie płodności, teratogenność w ograniczonym stopniu, jak również działanie embriotoksyczne.

W badaniach działania rakotwórczego haloperydolu, u samic myszy obserwowano zależny od dawki wzrost częstości występowania gruczolaków przysadki mózgowej oraz nowotworów gruczołów

sutkowych. Nowotwory te mogą być spowodowane długotrwałym blokowaniem receptorów dopaminowych D2 i hiperprolaktynemią. Znaczenie tych obserwacji dotyczących nowotworów u gryzoni, w kontekście ryzyka dla człowieka, nie jest znane.

W kilku badaniach *in vitro* obserwowano blokowanie przez haloperydol kanału potasowego hERG w sercu. W wielu badaniach *in vivo*, dożylnie podanie haloperydolu w niektórych modelach zwierzęcych powodowało znaczne wydłużenie odstępu QTc przy dawkowaniu na poziomie 0,3 mg/kg, i maksymalnym stężeniu w osoczu C_{max} co najmniej 7 do 14 razy wyższym niż stężenia terapeutyczne wynoszące od 1 do 10 ng/ml, które były skuteczne u większości pacjentów w badaniach klinicznych. Te dawki podawane dożylnie, powodujące wydłużenie odstępu QTc, nie powodowały zaburzeń rytmu serca. W niektórych badaniach przeprowadzanych na zwierzętach, większe dawki podawanego dożylnie haloperydolu wynoszące 1 mg/kg lub więcej, powodowały wydłużenie odstępu QTc i (lub) komorowe zaburzenia rytmu przy wartości C_{max} co najmniej 38 do 137 razy większej niż stężenia w osoczu po zastosowaniu dawek terapeutycznych, które były skuteczne u większości pacjentów w badaniach klinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

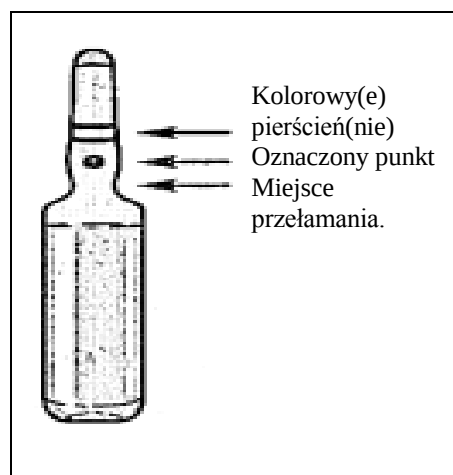
[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

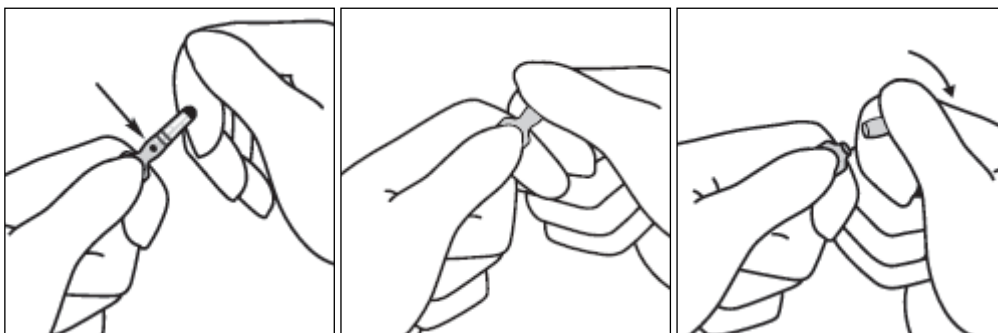
6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

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

- Przed użyciem, ampulkę należy przez chwilę rozcierać w dłoniach, aby ogrzać produkt.
- Ampulkę uchwycić kciukiem i palcem wskazującym, pozostawiając koniec ampulki odsłonięty.
- Drugą ręką chwycić końcówkę ampulki, kładąc palec wskazujący pod szyjkę ampulki, a kciuk na oznaczonym punkcie równolegle do pierścieni identyfikacyjnych oznaczonych kolorem.
- Trzymając kciuk na oznaczonym punkcie, zdecydowanym ruchem odłamać szyjkę ampulki, jednocześnie mocno trzymając resztę ampulki w drugiej ręce.





Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

HALDOL Decanoate [i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I)] 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

haloperydol

2 ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCZNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do stosowania domięśniowego.

Zwykle wstrzyknięcia podaje się co 4 tygodnie.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6 OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7 INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HALDOL Decanoate [i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I)] 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

haloperydol

2. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

HALDOL Decanoate [i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I)] 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

haloperydol

2 ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCZNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANI

Roztwór do wstrzykiwań

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do stosowania domięśniowego.

Zwykle wstrzyknięcia podaje się co 4 tygodnie.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6 OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7 INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HALDOL Decanoate [i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I)] 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelku krajowym]

haloperydol

2. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelku krajowym]

{Nazwa}

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

[Do uzupełnienia na szczelku krajowym]

5. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

HALDOL Decanoate i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I) 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

HALDOL Decanoate i produkty o powiązanych nazwach (patrz Aneks I) 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

haloperydol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet, jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Haldol Decanoate i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Haldol Decanoate
3. Jak stosować lek Haldol Decanoate
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Haldol Decanoate
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Haldol Decanoate i w jakim celu się go stosuje

Nazwa tego leku to Haldol Decanoate.

Lek Haldol Decanoate zawiera substancję czynną haloperydol (w postaci dekanianu haloperydolu). Należy on do grupy leków nazywanych lekami przeciwpsychotycznymi.

Haldol Decanoate stosuje się u dorosłych, którzy dotychczas byli leczeni haloperydolem przyjmowanym doustnie. Lek stosowany jest w chorobach, które wpływają na sposób myślenia, odczuwania i zachowania pacjenta. Należą do nich zaburzenia psychiczne (takie jak schizofrenia). Choroby te mogą powodować, że pacjent:

- Czuje się zagubiony (majaczenie)
- Widzi, słyszy lub czuje zapach rzeczy, których nie ma (omamy)
- Jest przekonany o prawdziwości rzeczy, które nie są prawdziwe (urojenia)
- Odczuwa niezwykłą podejrzliwość (paranoja)
- Odczuwa podekscytowanie, pobudzenie, entuzjazm, jest impulsywny lub nadmiernie aktywny
- Ogarnia go agresja, wrogość lub skłonność do przemocy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Haldol Decanoate

Kiedy nie stosować leku Haldol Decanoate:

- Jeśli pacjent ma uczulenie na haloperydol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). [Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
- Jeśli pacjent jest mniej świadomy rzeczy, które są wokół niego lub jego reakcje stają się nienaturalnie powolne.

- Jeśli pacjent ma chorobę Parkinsona.
- Jeśli pacjent ma rodzaj otępienia, zwanego otępieniem z ciałami Lewy'go.
- Jeśli pacjent ma postępujące porażenie nadjądrowe (PSP).
- Jeśli u pacjenta występuje zaburzenie zwane wydłużeniem odstępu QTc, lub jakiekolwiek inne zaburzenia rytmu serca, które widoczne są w postaci nieprawidłowego EKG (elektrokardiogramu).
- Jeśli pacjent ma niewydolność serca lub niedawno przeszedł zawał serca.
- Jeśli pacjent ma niskie stężenie potasu we krwi, które do tej pory nie było leczone.
- Jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z leków wymienionych w punkcie „Lek Haldol Decanoate a inne leki - Nie stosować leku Haldol Decanoate.”

Jeżeli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, nie wolno stosować tego leku. W razie wątpliwości, przed otrzymaniem leku Haldol Decanoate należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ciężkie działania niepożądane

Lek Haldol Decanoate może powodować problemy z sercem, problemy z kontrolą ruchów ciała lub kończyn oraz ciężkie działanie niepożądane zwane złośliwym zespołem neuroleptycznym. Może również powodować ciężkie reakcje alergiczne oraz zakrzepy krwi. Pacjent musi być świadomy możliwości wystąpienia ciężkich działań niepożądanych podczas stosowania leku Haldol Decanoate, gdyż może wymagać natychmiastowej pomocy medycznej. Patrz "Uwaga na ciężkie działania niepożądane" w punkcie 4.

Osoby w podeszłym wieku oraz osoby z otępieniem

U pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem stosujących leki przeciwpsychotyczne stwierdzono nieznaczne zwiększenie częstości zgonów i udarów. Jeżeli pacjent jest w podeszłym wieku, a zwłaszcza gdy wykazuje otępienie, przed otrzymaniem leku Haldol Decanoate powinien poradzić się lekarza.

Należy poradzić się lekarza, jeżeli u pacjenta występuje:

- Spowolnione bicie serca, choroba serca lub jeżeli ktoś z jego rodziny zmarł nagle na serce.
- Niskie ciśnienie tętnicze krwi lub jeśli pacjent odczuwa zawroty głowy po zmianie pozycji z leżącej na siedzącą lub z siedzącej na stojącą.
- Niski poziom potasu lub magnezu (lub innego elektrolitu) we krwi. Lekarz prowadzący zdecyduje, jakie leczenie zastosować.
- Wylew krwi do mózgu kiedykolwiek w przeszłości, lub jeśli zdaniem lekarza ma większe ryzyko wylewu niż inni pacjenci.
- Padaczka lub jeśli kiedykolwiek w przeszłości u pacjenta występowały drgawki.
- Problemy z nerkami, wątrobą lub tarczycą.
- Wysokie stężenie hormonu prolaktyny we krwi lub nowotwór, który może być spowodowany wysokim stężeniem prolaktyny (np. rak piersi).
- Zakrzepy krwi w wywiadzie lub jeżeli zakrzepy krwi występowały kiedykolwiek u kogoś z rodziny pacjenta.
- Depresja.

Konieczne może być bardziej uważne monitorowanie stanu pacjenta, a także zmiana dawki leku Haldol Decanoate.

Jeżeli pacjent ma wątpliwości, czy którykolwiek z powyższych punktów go dotyczy, przed podaniem mu leku Haldol Decanoate powinien poradzić się lekarza lub pielęgniarki.

Badania kontrolne

Lekarz prowadzący przed rozpoczęciem lub w trakcie stosowania leku Haldol Decanoate, może zdecydować o przeprowadzeniu badania EKG. W badaniu EKG dokonywane są pomiary elektrycznej czynności serca.

Badanie krwi

Lekarz prowadzący przed rozpoczęciem lub w trakcie stosowania leku Haldol Decanoate, może zdecydować o oznaczeniu stężenia potasu i magnezu (lub innego elektrolitu) we krwi.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku HALDOL Decanoate u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie przeprowadzono badań leku w tych grupach wiekowych.

Lek Haldol Decanoate a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie stosować leku Haldol Decanoate, jeżeli pacjent przyjmuje pewne typy leków, stosowane w leczeniu:

- zaburzeń rytmu serca (np. amiodaron, dofetylid, dyzopiramid, dronedaron, ibutyliid, chinidyna, sotalol)
- depresji (np. cytalopram i escitalopram)
- psychoz (np. flufenazyna, lewomepromazyna, perfenazyna, pimozyd, prochlorperazyna, promazyna, sertindol, tiorydazyna, trifluoperazyna, trifluopromazyna oraz zyprazydon)
- zakażeń bakteryjnych (np. azytromycyna, klarytromycyna, erytromycyna, lewofloksacyna, moksyflokscyna oraz telitromycyna)
- zakażeń grzybiczych (np. pentamidyna)
- malarii (np. halofantryna)
- nudności i wymiotów (np. dolasetron)
- nowotworów (np. toremifen i wandetanib).

Należy również poinformować lekarza prowadzącego o przyjmowaniu beprydyli (lek na ból w klatce piersiowej lub niskie ciśnienie krwi) lub metadonu (lek przeciwbólowy stosowany także w leczeniu uzależnienia od leków).

Leki te mogą zwiększać ryzyko zaburzeń serca, dlatego należy poradzić się lekarza i nie stosować leku Haldol Decanoate jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z wyżej wymienionych leków (patrz punkt „Kiedy nie stosować leku Haldol Decanoate”).

W przypadku jednoczesnego stosowania litu i leku Haldol Decanoate może być konieczne bardziej uważne monitorowanie stanu pacjenta. Należy natychmiast poinformować lekarza i zaprzestać przyjmowania obydwu leków, jeżeli u pacjenta wystąpi:

- gorączka nie wiadomego pochodzenia lub niekontrolowane ruchy ciała
- splątanie, dezorientacja, ból głowy, problemy z utrzymaniem równowagi, uczucie senności.

Są to objawy stanu poważnie zagrażającego zdrowiu.

Niektóre leki mogą wpływać na sposób działania leku Haldol Decanoate lub mogą nasilać zaburzenia serca.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje takie leki, jak:

- alprazolam lub buspiron (leki przeciwlękowe)
- duloksetyna, fluoksetyna, fluwoksamina, nefazodon, paroksetyna, sertralina, ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) lub wenlafaksyna (leki przeciwdepresyjne)
- bupropion (w leczeniu depresji lub nałogu palenia tytoniu)
- karbamazepina, fenobarbital lub fenytoina (leki przeciwpadaczkowe)
- ryfampicyna (lek stosowany w zakażeniach bakteryjnych)
- itrakonazol, posakonazol lub worykonazol (leki stosowane w zakażeniach grzybiczych)

- ketokonazol w postaci tabletek (w leczeniu zespołu Cushinga)
- indynawir, rytonawir lub sakwinawir (leki stosowane w zakażeniu ludzkim wirusem niedoboru odporności - HIV)
- chlorpromazyna lub prometazyna (leki stosowane w przypadku nudności i wymiotów)
- werapamil (lek stosowany w nadciśnieniu lub chorobach serca)

Należy również poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek inne leki w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, takie jak leki moczopędne (diuretyki).

Lekarz może uznać za konieczną zmianę dawki leku Haldol Decanoate, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z wymienionych leków.

Lek Haldol Decanoate może wpływać na sposób działania wymienionych poniżej typów leków.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje leki:

- uspokajające i ułatwiające zasypianie (środki uspokajające)
- stosowane w dolegliwościach bólowych (silne leki przeciwbólowe)
- stosowane w depresji (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne)
- obniżające ciśnienie tętnicze (takie jak guanetydyna lub metyldopa)
- stosowane w ciężkich reakcjach alergicznych (adrenalina)
- stosowane w ADHD (zespół nadpobudliwości z deficytem uwagi) lub narkolepsji (tak zwane środki pobudzające)
- stosowane w chorobie Parkinsona (takie jak lewodopa)
- rozrzedzające krew (fenidion).

Jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z wymienionych leków, powinien powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarkę przed podaniem mu leku Haldol Decanoate.

Haldol Decanoate i alkohol

Spożywanie alkoholu w trakcie stosowania leku Haldol Decanoate może wywoływać senność i trudności z koncentracją. Oznacza to, należy uważać na ilość spożywanego alkoholu. Należy powiedzieć lekarzowi o piciu alkoholu podczas stosowania leku Haldol Decanoate, oraz ile alkoholu pacjent spożywa.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Ciąża - jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza. Lekarz może zalecić, aby nie stosować leku Haldol Decanoate, jeżeli pacjentka jest w ciąży.

U noworodków matek, które stosowały lek Haldol Decanoate w ciągu 3 ostatnich miesięcy ciąży (ostatni trymestr) mogą wystąpić następujące problemy:

- drżenie mięśni, sztywność lub osłabienie mięśni
- nadmierna senność lub pobudzenie
- problemy z oddychaniem lub przyjmowaniem pokarmu.

Częstość występowania tych zaburzeń nie jest dokładnie znana. Jeżeli pacjentka stosowała lek Haldol Decanoate w okresie ciąży, a u dziecka wystąpiło którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, należy skontaktować się z lekarzem.

Karmienie piersią - Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka karmi piersią lub zamierza rozpocząć karmienie piersią. Niewielkie ilości leku mogą bowiem przedostawać się do mleka kobiecego, a następnie do organizmu dziecka. Lekarz prowadzący omówi ryzyko i korzyści z karmienia piersią podczas stosowania leku Haldol Decanoate.

Wpływ na płodność - Haldol Decanoate może zwiększać stężenie hormonu o nazwie prolaktyna, który może wpływać na płodność mężczyzn i kobiet. Należy poradzić się lekarza, jeżeli pacjent ma jakiegokolwiek wątpliwości.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Haldol Decanoate może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, używania narzędzi i obsługiwanie maszyn. Działania niepożądane takie jak uczucie senności mogą zaburzać czujność, szczególnie po rozpoczęciu leczenia lub zastosowaniu dużej dawki. Nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn bez wcześniejszego omówienia tego z lekarzem prowadzącym.

Lek Haldol Decanoate zawiera

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. Jak stosować lek Haldol Decanoate

Jaka ilość leku będzie podawana

Lekarz prowadzący zdecyduje, ile leku Haldol Decanoate pacjent potrzebuje i jak długo. Lekarz dostosuje dawkę do potrzeb pacjenta, może też przepisać pacjentowi haloperydol w postaci do stosowania doustnego. Dawka dekanianu haloperydolu, jaką otrzyma pacjent, zależy od:

- wieku pacjenta;
- występujących u pacjenta zaburzeń czynności nerek lub wątroby;
- reakcji pacjenta na haloperydol w przeszłości;
- innych leków przyjmowanych przez pacjenta.

Dorośli

- Dawka początkowa zazwyczaj wynosi od 25 mg do 150 mg.
- Lekarz może dostosować dawkę, zwiększając ją o nie więcej niż 50 mg co 4 tygodnie, aby ustalić, jaka dawka będzie najbardziej odpowiednia dla pacjenta (zwykle między 50 mg a 200 mg co 4 tygodnie).
- Pacjent nie będzie otrzymywał dawki większej niż 300 mg raz na 4 tygodnie.

Osoby w podeszłym wieku

- Pacjenci w podeszłym wieku na ogół rozpoczynają leczenie od niższej dawki, wynoszącej zazwyczaj od 12,5 mg do 25 mg raz na 4 tygodnie.
- Dawka może być modyfikowana, dopóki lekarz nie ustali, jaka dawka będzie najbardziej odpowiednia dla pacjenta (zwykle między 25 mg a 75 mg co 4 tygodnie).
- Pacjent może otrzymywać większą dawkę niż 75 mg co 4 tygodnie, jeśli lekarz prowadzący zdecyduje że jest to bezpieczne.

Jak będzie podawany lek Haldol Decanoate

Lek Haldol Decanoate podawany będzie przez lekarza lub pielęgniarkę. Lek przeznaczony jest do stosowania domięśniowego i wstrzykiwany głęboko w mięsień. Pojedyncza dawka zwykle utrzymuje swoje działanie przez 4 tygodnie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Haldol Decanoate

Lek ten będzie podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę, dlatego jest mało prawdopodobne, że pacjent otrzyma zbyt dużą dawkę leku. W razie jakichkolwiek obaw należy poradzić się lekarza lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania lub przerwanie stosowania leku Haldol Decanoate

Nie należy przerywać stosowania tego leku, chyba że lekarz tak zaleci, gdyż objawy choroby mogą powrócić. Jeżeli pacjent pominie wizytę, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, aby ustalić nowy termin wizyty.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Uwaga na ciężkie działania niepożądane

W razie zauważenia lub podejrzenia wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów, należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę. Pacjent może wymagać pilnej interwencji medycznej.

Problemy z sercem:

- nieprawidłowy rytm pracy serca - serce nie pracuje prawidłowo, co może spowodować utratę przytomności
- nietypowo szybkie bicie serca
- dodatkowe uderzenia serca.

Zaburzenia pracy serca występują niezbyt często u osób stosujących lek Haldol Decanoate (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób). U osób stosujących ten lek zdarzały się przypadki nagłych zgonów, jednak dokładna częstość ich występowania nie jest znana. U osób przyjmujących leki przeciwpsychotyczne zdarzało się również zatrzymanie akcji serca (serce przestaje bić).

Poważne zaburzenie zwane złośliwym zespołem neuroleptycznym. Objawy to wysoka gorączka, bardzo silna sztywność mięśni, uczucie splątania oraz utrata przytomności. Dokładna częstość występowania tego działania niepożądanego u osób stosujących lek Haldol Decanoate nie jest znana.

Niekontrolowane ruchy ciała lub kończyn (objawy zespołu pozapiramidowego), takie jak:

- ruchy ust, języka, szczęki a czasami kończyn (dyskinezy późne)
- uczucie pobudzenia lub trudności z siedzeniem nieruchomo, wzmożone ruchy ciała
- spowolnione lub ograniczone ruchy ciała, ruchy szarpiące lub obracanie się
- drżenie lub zeszytywnienie mięśni, chodzenie z powłóceniem nogami
- niemożność wykonania ruchu
- brak normalnej ekspresji na twarzy, która czasem wygląda jak maska.

Zaburzenia te występują bardzo często u osób stosujących lek Haldol Decanoate (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób). Jeżeli wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów, pacjent może otrzymać dodatkowe leki do stosowania.

Ciężka reakcja alergiczna, której objawami mogą być:

- obrzęk twarzy, warg, ust, języka lub gardła
- trudności w połykaniu lub oddychaniu
- swędząca wysypka.

Dokładna częstość występowania reakcji alergicznej u osób stosujących lek Haldol Decanoate nie jest znana.

Zakrzepy krwi w naczyniach, zazwyczaj w nogach (zakrzepica żył głębokich).

Występowanie tych zaburzeń zgłaszano u osób stosujących leki przeciwpsychotyczne. Do objawów zakrzepicy żył głębokich w nogach należą: obrzęk, ból i zaczerwienienie w nodze. Zakrzep może jednak przemieścić się do płuc, powodując ból w klatce piersiowej oraz trudności w oddychaniu. Zakrzepy krwi mogą stanowić bardzo poważne zagrożenie, dlatego w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów, należy natychmiast powiadomić lekarza.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z wyżej wymienionych ciężkich działań niepożądanych, należy natychmiast powiadomić lekarza.

Inne działania niepożądane

Należy powiadomić lekarza w razie podejrzenia lub wystąpienia któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- Depresja
- Trudności z zasypianiem lub uczucie senności
- Zaparcia
- Suchość ust lub zwiększone wydzielani śliny
- Zaburzenia seksualne
- Podrażnienie, ból lub ropnie w miejscu wstrzyknięcia leku
- Zwiększenie masy ciała

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- Nienaturalne napięcie mięśniowe
- Ból głowy
- Ruchy gałek ocznych do góry lub szybkie, niekontrolowane ruchy gałek ocznych
- Problemy ze wzrokiem, np. niewyraźne widzenie

Zgłaszano również następujące działania niepożądane, ale ich dokładna częstość występowania jest nieznana:

- Poważne zaburzenia psychiczne, np. przekonanie o prawdziwości rzeczy, które nie są prawdziwe (urojenia) lub widzenie, odczuwanie, słyszenie rzeczy, których nie ma w pobliżu (omamy)
- Uczucie pobudzenia lub splątania
- Drgawki
- Zawroty głowy, w tym zawroty odczuwane po zmianie pozycji z leżącej na siedzącą lub z siedzącej na stojącą.
- Niskie ciśnienie krwi
- Problemy powodujące trudności w oddychaniu, np.:
 - o obrzęk wokół krtani, lub krótkotrwały skurcz strun głosowych utrudniający mówienie
 - o zwężenie dróg oddechowych w płucach
 - o duszności
- Nudności, wymioty
- Zmiany w obrazie krwi, np.:
 - o wpływ na komórki krwi - zmniejszona liczba wszystkich typów komórek krwi, włącznie ze znacznym zmniejszeniem liczby białych krwinek i małą liczbą płytek krwi (komórki pomagające w krzepnięciu krwi)
 - o wysokie stężenie niektórych hormonów we krwi - prolaktyny i hormonu antydiuretycznego (zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego)
 - o niski poziom cukru we krwi
- Zmiany, które są widoczne w wynikach prób wątrobowych, oraz inne zaburzenia wątroby, np.:
 - o zażółcenie skóry i białek oczu (żółtaczka)
 - o zapalenie wątroby
 - o nagła niewydolność wątroby
- Zmniejszony przepływ żółci w drogach żółciowych
- Problemy skórne, np.:
 - o wysypka lub świąd
 - o nadwrażliwość na światło słoneczne
 - o złuszcząca się skóra
 - o zapalenie małych naczyń krwionośnych, powodujące wysypkę w postaci niewielkich czerwonych lub fioletowych guzków
- Nadmierne pocenie się

- Rozpad tkanki mięśniowej (rabdomioliza)
- Skurcze mięśni, drżenie lub niekontrolowane skurcze, w tym kurcz szyjny, powodujący pochylenie głowy na jedną stronę
- Trudności lub niemożność otwarcia ust
- Sztywność mięśni i stawów
- Niemożność oddania moczu lub całkowitego opróżnienia pęcherza
- Utrzymująca się i bolesna erekcja
- Zaburzenia erekcji (impotencja)
- Utrata lub zmniejszony popęd płciowy
- Zmiany w cyklu menstruacyjnym, np. brak miesiączki lub długotrwałe, obfite lub bolesne miesiączkowanie
- Zaburzenia piersi, np.:
 - o bolesność lub tkliwość
 - o niespodziewane wydzielanie mleka
 - o powiększenie piersi u mężczyzn
- Obrzęk spowodowany gromadzeniem płynu w organizmie
- Wysoka lub niska temperatura ciała
- Problemy z chodzeniem
- Zmniejszenie masy ciała

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Haldol Decanoate

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Haldol Decanoate po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Lek Haldol Decanoate

Substancją czynną leku jest haloperydol.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Jak wygląda lek Haldol Decanoate i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria:	Haldol Decanoat
Belgia, Francja, Włochy, Luksemburg, Holandia:	Haldol Decanoas
Cypr, Irlandia, Malta, Wielka Brytania:	Haldol Decanoate
Dania:	Serenase Dekanoat
Finlandia:	Seranase Depot
Niemcy:	Haldol-Janssen Decanoat Depot
Grecja:	Aloperidin Decanoas
Islandia, Norwegia, Szwecja:	Haldol Depot
Portugalia:	Haldol Decanoato

Data ostatniej aktualizacji ulotki: <{miesiąc RRRR}>.

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

<Inne źródła informacji>

<Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej {MS/Agencja}

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]