

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

Observera:

Denna produktinformation är resultatet av den referral procedur som detta Kommissionsbeslut gäller.

Produktinformationen kan senare uppdateras av medlemsländernas myndigheter, i samarbete med referenslandets myndighet, såsom varande lämpligt, i överensstämmelse med de procedurer som fastställts i direktiv 2001/83/EG, avdelning III, kapitel 4.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml injektionsvätska, lösning
HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

HALDOL Decanoate är avsett för underhållsbehandling av schizofreni och schizoaffektivt syndrom hos vuxna som har stabiliserats på oralt haloperidol (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingsstart och dositering ska utföras under noggrann klinisk uppföljning.

Dosering

Doseras individuellt baserat både på symtomens allvarlighetsgrad och aktuell dos av oralt haloperidol. Lägsta möjliga effektiva dos ska alltid användas.

Eftersom den initiala dosen av haloperidoldekanoat beräknas utifrån dygnsdos av oralt haloperidol, kan specifik vägledning om byte från andra antipsykotiska läkemedel inte lämnas (se avsnitt 5.1).

Vuxna som är 18 år och äldre

Tabell 1: Dosrekommendationer för haloperidoldekanoat för vuxna som är 18 år och äldre

Övergång från oralt haloperidol • En dos haloperidoldekanoat som är 10 till 15 gånger den tidigare dagliga dosen oralt haloperidol rekommenderas. • Baserat på denna omräkning kommer dosen haloperidoldekanoat vara 25 till 150 mg för de flesta patienter.
Fortsatt behandling • Det rekommenderas att justera dosen haloperidoldekanoat med upp till 50 mg var 4:e vecka (baserat på den individuella patientens svar) tills en optimal terapeutisk effekt uppnås. • Den mest effektiva dosen förväntas ligga mellan 50 och 200 mg. • Det rekommenderas att utvärdera den individuella nyttan/risken när doser över 200 mg var

4:e vecka övervägs. En maximal dos på 300 mg var 4:e vecka får inte överskridas eftersom behandlingens säkerhetsrisker överväger dess kliniska nytta.
Doseringsintervall - Vanligtvis 4 veckor mellan injektionerna. - Doseringsintervallet kan behöva justeras (baserat på den individuella patientens svar).
Tillägg av haloperidol - Tillägg av haloperidol i andra beredningsformer kan övervägas vid övergång till HALDOL Decanoate, dosjustering eller episoder med förvärrade psykotiska symtom (baserat på den individuella patientens svar). - Den kombinerade totala dosen av haloperidol från båda formuleringarna får inte överskrida den motsvarande maximala dosen av oralt haloperidol på 20 mg/dag.

Särskilda populationer

Äldre

Tabell 2: Dosrekommendationer för haloperidoldekanoat för äldre patienter

Övergång från oralt haloperidol En låg dos av haloperidoldekanoat på 12,5 till 25 mg rekommenderas.
Fortsatt behandling - Det rekommenderas att endast justera dosen av haloperidoldekanoat vid behov (baserat på den individuella patientens svar) tills en optimal terapeutisk effekt uppnås. - Den mest effektiva dosen förväntas ligga mellan 25 och 75 mg. - Doser över 75 mg var 4:e vecka bör endast övervägas hos patienter som har tolererat högre doser och efter en ny utvärdering av patientens individuella nytta-riskprofil.
Doseringsintervall - Vanligtvis 4 veckor mellan injektionerna. - Doseringsintervallet kan behöva justeras (baserat på den individuella patientens svar).
Tillägg av haloperidol - Tillägg av haloperidol i andra beredningsformer bör övervägas under övergång till HALDOL Decanoate, dosjustering eller episoder med förvärrade psykotiska symtom (baserat på den individuella patientens svar). - Den kombinerade totala dosen av haloperidol från båda formuleringarna får inte överskrida den motsvarande maximala dosen av oralt haloperidol på 5 mg/dag eller tidigare administrerad dos av oral haloperidol hos patienter som har fått långtidsbehandling med oralt haloperidol.

Nedsatt njurfunktion

Det har inte undersökts om nedsatt njurfunktion påverkar haloperidols farmakokinetik. Ingen dosjustering rekommenderas men försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion. Patienter med svårt nedsatt njurfunktion kan dock behöva en lägre initial dos med efterföljande justeringar i mindre steg och med längre intervall än för patienter utan nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det har inte undersökts om nedsatt leverfunktion påverkar haloperidols farmakokinetik. Eftersom haloperidol i stor omfattning metaboliseras i levern rekommenderas en halvering av startdosen samt dosjustering i mindre steg och med längre intervall än för patienter utan nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för HALDOL Decanoate hos barn och ungdomar yngre än 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

HALDOL Decanoate är endast för intramuskulär användning och får inte ges intravenöst. Det administreras som en djup intramuskulär injektion i gluteusområdet. Det rekommenderas att alternera mellan de två gluteusmusklerna. Eftersom administrering av volymer större än 3 ml är obehagliga för patienten rekommenderas inte sådana stora volymer. Anvisningar om hantering av HALDOL Decanoate finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Komatösa tillstånd.
- CNS-depression.
- Parkinsons sjukdom.
- Lewykroppsdemens.
- Progressiv supranukleär pares.
- Känd förlängning av QT-intervallet eller medfött långt QT-syndrom.
- Nyligen inträffad akut hjärtinfarkt.
- Okompenserad hjärtsvikt.
- Anamnes på ventrikulär arytm eller torsades de pointes.
- Icke-korrigerad hypokalemi.
- Samtidig behandling med läkemedel som förlänger QT-intervallet (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Ökad dödlighet hos äldre personer med demens

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats hos psykiatriska patienter som fått antipsykotiska läkemedel, däribland haloperidol (se avsnitt 4.8).

Äldre patienter med demensrelaterade psykotiska symtom som behandlas med antipsykotiska läkemedel har förhöjd mortalitetsrisk. Analyser av sjutton placebokontrollerade studier (medellängd 10 veckor), huvudsakligen med patienter som fick atypiska antipsykotiska läkemedel, visade att mortalitetsrisken för behandlade patienter var mellan 1,6 till 1,7 gånger mortalitetsrisken för placebobehandlade patienter. Under förloppet av en typisk kontrollerad 10-veckorsstudie var antalet dödsfall hos patienter behandlade med antipsykotiska läkemedel cirka 4,5 % jämfört med 2,6 % för placebogrupper. Även om dödsorsakerna varierade verkade de flesta dödsfallen vara av kardiovaskulär (t.ex. hjärtsvikt, plötslig död) eller infektiös (t.ex. pneumoni) karaktär. Observationsstudier tyder på att behandling av äldre patienter med haloperidol också är förknippad med ökad mortalitet. Detta samband kan vara starkare för haloperidol än för atypiska antipsykotiska läkemedel, är mest uttalat under de första 30 dagarna efter behandlingsstart och kvarstår i minst 6 månader. I vilken utsträckning detta samband kan tillskrivas läkemedlet, respektive bero på patientens egenskaper, är ännu inte klarlagt.

HALDOL Decanoate är inte indicerat för behandling av demensrelaterade beteendestörningar.

Kardiovaskulära effekter

QT-förlängning och/eller ventrikulära arytmier, förutom plötslig död, har rapporterats med haloperidol (se avsnitt 4.3 och 4.8). Risken för dessa händelser verkar öka med höga doser, höga plasmakoncentrationer, hos predisponerade patienter eller vid parenteral användning, särskilt vid intravenös administrering.

HALDOL Decanoate får inte administreras intravenöst.

Försiktighet bör iakttas för patienter med bradykardi, hjärtsjukdom, ärftlig förekomst av QT-förlängning eller anamnes på hög alkoholexponering. Försiktighet krävs också hos patienter med potentiellt höga plasmakoncentrationer (se avsnitt 4.4, Långsamma CYP2D6-metaboliserare).

EKG rekommenderas före behandling. Under behandlingen måste behovet av fortsatt EKG-monitorering för QT-förlängning och ventrikulära arytmier utvärderas hos alla patienter. Det rekommenderas att minska dosen vid QT-förlängning, och haloperidol ska sättas ut om QTc-intervallet överskrider 500 ms.

Elektrolytrubbningar såsom hypokalemi och hypomagnesemi ökar risken för ventrikulära arytmier och ska korrigeras innan behandling med haloperidol sätts in. Därför rekommenderas provtagning vid behandlingsstart samt regelbunden uppföljning av elektrolytnivåerna.

Takykardi och hypotoni (inklusive ortostatisk hypotoni) har också rapporterats (se avsnitt 4.8). Försiktighet rekommenderas när haloperidol administreras till patienter med hypotoni eller ortostatisk hypotoni.

Cerebrovaskulära händelser

I randomiserade, placebokontrollerade kliniska studier med patienter med demenssjukdom observerades en cirka 3 gånger högre risk för cerebrovaskulära biverkningar med vissa atypiska antipsykotiska läkemedel. Observationsstudier som jämförde förekomsten av stroke hos äldre patienter som exponerats för något antipsykotiskt läkemedel jämfört med de som inte hade exponerats för sådana läkemedel visade att strokeförekomsten ökade hos exponerade patienter. Denna ökning kan vara större med alla butyrofenoner, inklusive haloperidol. Mekanismen bakom den ökade risken är inte känd. En ökad risk kan inte uteslutas för andra patientpopulationer. HALDOL Decanoate ska användas med försiktighet hos patienter med riskfaktorer för stroke.

Malignt neuroleptikasyndrom

Haloperidol har förknippats med malignt neuroleptikasyndrom; en sällsynt idiosynkratisk reaktion som kännetecknas av hypertermi, allmän muskelstelhet, autonom instabilitet, förändrad medvetandegrad och förhöjda serumnivåer av kreatinfosfokinas. Hypertermi är ofta ett tidigt tecken på detta syndrom. Antipsykotisk behandling ska sättas ut omedelbart och lämplig understödjande terapi och noggrann övervakning ska inledas.

Tardiv dyskinesi

Tardiv dyskinesi kan uppträda hos vissa patienter under långtidsbehandling eller efter utsättning av läkemedlet. Syndromet karakteriseras främst av rytmiska, ofrivilliga rörelser av tunga, ansikte, mun eller käke. Symtomen kan vara bestående hos vissa patienter. Syndromet kan döljas då behandling återinsätts, vid dosökning eller vid byte till annat antipsykotiskt läkemedel. Om tecken och symtom på tardiv dyskinesi uppträder måste utsättning av alla antipsykotiska läkemedel, inklusive HALDOL Decanoate, övervägas.

Extrapyramidala symtom

Extrapyramidala symtom kan förekomma (t.ex. tremor, stelhet, hypersalivering, bradykinesi, akatisi, akut dystoni). Haloperidol har satts i samband med akatisi som kännetecknas av en subjektiv, obehaglig eller plågsam rastlöshet och behov att röra på sig, ofta i kombination med oförmåga att sitta eller stå still. Detta förekommer mest sannolikt under de första veckorna av behandling. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan en dosökning vara skadlig.

Akut dystoni kan förekomma under de första dagarna av haloperidolbehandlingen, men senare debut eller debut efter dosökning har rapporterats. Symtom på dystoni kan omfatta, men är inte begränsade till, torticollis, ansiktsgrimasering, trismus, tungprotrusion och onormala ögonrörelser, inklusive okulogyrisk kris. Män och yngre åldersgrupper har en högre risk för att uppleva sådana reaktioner. Akut dystoni kan nödvändiggöra utsättning av läkemedlet.

Antiparkinsonläkemedel av antikolinerg typ kan förskrivas efter behov för att behandla extrapyramidala symtom, men det rekommenderas att de inte förskrivas rutinmässigt som en förebyggande åtgärd. Om det krävs en samtidig behandling med ett antiparkinsonläkemedel kan denna behöva fortgå efter utsättning av HALDOL Decanoate om dess utsöndring är snabbare än för haloperidol för att undvika att extrapyramidala symtom utvecklas eller försämrats. När antikolinerga läkemedel, däribland antiparkinsonläkemedel, administreras samtidigt med HALDOL Decanoate ska hänsyn tas till att det intraokulära trycket möjligen kan öka.

Krampanfall/konvulsioner

Det har rapporterats att haloperidol kan utlösa krampanfall. Försiktighet rekommenderas för patienter som lider av epilepsi eller som har tillstånd som gör att de är predisponerade att få krampanfall (t.ex. vid alkoholabstinens eller hjärnskada).

Lever och gallvägar

Eftersom haloperidol metaboliseras i levern rekommenderas dosjustering och försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2). Isolerade fall av onormal leverfunktion eller hepatit, oftast kolestatisk, har rapporterats (se avsnitt 4.8).

Endokrina systemet

Tyroxin kan öka toxiciteten för haloperidol. Antipsykotisk behandling hos patienter med hypertyreos får endast användas med försiktighet och ska alltid åtföljas av terapi för att uppnå eutyreoidism.

Antipsykotiska läkemedel kan ge hormonella effekter såsom hyperprolaktinemi, som kan orsaka galaktorré, gynekomasti samt oligomenorré eller amenorré (se avsnitt 4.8). Studier av vävnadsodlingar tyder på att celltillväxt i humana brösttumörer kan stimuleras av prolaktin. Även om inget tydligt samband med administrering av antipsykotiska läkemedel och humana brösttumörer ännu kunnat påvisas i kliniska och epidemiologiska studier, rekommenderas försiktighet till patienter med relevant anamnes. HALDOL Decanoate ska användas med försiktighet hos patienter med befintlig hyperprolaktinemi och hos patienter med tumörer som kan vara prolaktinberoende (se avsnitt 5.3).

Hypoglykemi och inadekvat ökad sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH) har rapporterats med haloperidol (se avsnitt 4.8).

Venös tromboemboli

Fall av venös tromboemboli (VTE) har rapporterats med antipsykotiska läkemedel. Eftersom patienter som behandlas med antipsykotiska läkemedel ofta uppvisar förvärvade riskfaktorer för VTE bör samtliga

möjliga riskfaktorer för VTE identifieras före och under behandling med HALDOL Decanoate och förebyggande åtgärder sätts in.

Insättning av behandling

När behandling med HALDOL Decanoate övervägs ska först behandling med oralt haloperidol provas, för att minska risken för överkänslighetsreaktion.

Patienter med depression

Det rekommenderas att HALDOL Decanoate inte används ensamt när depression är det mest framträdande symtomet hos patienten. Det kan kombineras med antidepressiva läkemedel för att behandla de tillstånd där depression och psykos samexisterar (se avsnitt 4.5).

Långsamma CYP2D6-metaboliserare

HALDOL Decanoate bör användas med försiktighet till patienter som är kända långsamma cytokrom P450 (CYP) 2D6-metaboliserare och som samtidigt får CYP3A4-hämmare.

Hjälpämnen i HALDOL Decanoate

[Kompletteras nationellt]

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Kardiovaskulära effekter

HALDOL Decanoate är kontraindicerat för behandling i kombination med läkemedel som förlänger QT-intervallet (se avsnitt 4.3). Exempel på dessa är:

- Klass IA antiarytmika (t.ex. disopyramid, kinidin)
- Klass III antiarytmika (t.ex. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol)
- Vissa antidepressiva läkemedel (t.ex. citalopram, escitalopram)
- Vissa antibiotika (t.ex. azitromycin, klaritromycin, erytromycin, levofloxacin, moxifloxacin, telitromycin)
- Andra antipsykotiska läkemedel (t.ex. fentiazinderivat, sertindol, pimozid, ziprasidon)
- Vissa antimykotika (t.ex. pentamidin)
- Vissa läkemedel mot malaria (t.ex. halofantrin)
- Vissa läkemedel för magtarmkanalen (t.ex. dolasetron)
- Vissa läkemedel mot cancer (t.ex. toremifen, vandetanib)
- Vissa andra läkemedel (t.ex. bepridil, metadon).

Denna lista är inte heltäckande.

Försiktighet tillråds när HALDOL Decanoate används i kombination med läkemedel kända att orsaka elektrolytrubbning (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som kan höja plasmakoncentrationerna av haloperidol

Haloperidol metaboliseras via flera vägar (se avsnitt 5.2). De huvudsakliga metaboliseringsvägarna är glukuronidering och ketonreduktion. Enzymsystemet cytokrom P450 är också delaktigt, i synnerhet CYP3A4, men även CYP2D6, om än i mindre utsträckning. Om ett annat läkemedel hämmar dessa

metaboliseringsvägar eller om enzymaktiviteten hos CYP2D6 minskar, kan detta leda till ökade koncentrationer av haloperidol. Effekten av CYP3A4-hämning och minskad enzymaktivitet hos CYP2D6 kan vara additiv (se avsnitt 5.2). Baserat på begränsad och ibland motsägelsefull information kan samtidig administrering av CYP3A4- och/eller CYP2D6-hämmare leda till att plasmakoncentrationerna av haloperidol potentiellt kan öka med mellan 20 % och 40 %, även om ökningarna med upp till 100 % har rapporterats i vissa fall. Exempel på läkemedel som kan höja plasmakoncentrationerna av haloperidol (baserat på klinisk erfarenhet eller mekanismen för läkemedelsinteraktionen) omfattar:

- CYP3A4-hämmare – alprazolam, fluvoxamin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, saquinavir, verapamil, vorikonazol
- CYP2D6-hämmare – bupropion, klorpromazin, duloxetin, paroxetin, prometazin, sertralin, venlafaxin
- Kombinerade CYP3A4- och CYP2D6-hämmare – fluoxetin, ritonavir
- Osäker mekanism – buspiron

Denna lista är inte heltäckande.

Ökade plasmakoncentrationer av haloperidol kan leda till en ökad risk för biverkningar, inklusive QT-förlängning (se avsnitt 4.4). Ökning av QTc har observerats när haloperidol administrerats i kombination med metabolismhämmarna ketokonazol (400 mg/dag) och paroxetin (20 mg/dag).

Det rekommenderas att patienter som tar haloperidol samtidigt med sådana läkemedel följs upp noga för tecken eller symtom på ökade eller fördröjda farmakologiska effekter av haloperidol, och att HALDOL Decanoate-dosen efter behov minskas.

Läkemedel som kan minska plasmakoncentrationerna av haloperidol

Samtidig administrering av haloperidol med potenta CYP3A4-enzyminducerare kan gradvis minska plasmakoncentrationerna av haloperidol i sådan omfattning att effekten kan komma att minskas. Exempel på dessa är:

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

Denna lista är inte heltäckande.

Enzyminduktion kan observeras efter några dagars behandling. Maximal enzyminduktion ses vanligtvis inom ca två veckor och kan sedan kvarstå under samma tidsperiod efter avslutad behandling med läkemedlet. Vid kombinationsbehandling med CYP3A4-inducerare rekommenderas att patienterna följs upp noggrant och att dosen HALDOL Decanoate ökas efter behov. Efter utsättning av CYP3A4-induceraren kan koncentrationen av haloperidol gradvis öka och därför kan dosen HALDOL Decanoate behöva minskas.

Natriumvalproat är känt att hämma glukuronidering men påverkar inte haloperidols plasmakoncentrationer.

Effekten av haloperidol på andra läkemedel

Haloperidol kan öka CNS-depression orsakad av alkohol eller CNS-depressiva läkemedel, däribland hypnotika, lugnande medel eller starka analgetika. En förstärkt CNS-effekt har rapporterats vid kombination med metyldopa.

Haloperidol kan motverka verkningarna av adrenalin och andra sympatomimetika (t.ex. stimulantia såsom amfetaminer) och upphäva de blodtryckssänkande effekterna av antiadrenerga läkemedel såsom guanetidin.

Haloperidol kan motverka effekten av levodopa och andra dopaminagonister.

Haloperidol hämmar CYP2D6. Haloperidol hämmar metabolismen av tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. imipramin, desipramin) och ökar därmed plasmakoncentrationerna av dessa läkemedel.

Övriga interaktioner

I sällsynta fall har följande symtom rapporterats vid samtidig användning av litium och haloperidol: encefalopati, extrapyramidala symtom, tardiv dyskinesi, malignt neuroleptikasyndrom, akut hjärnsyndrom och koma. De flesta av dessa symtom var reversibla. Det är fortfarande oklart om detta representerar en distinkt klinisk enhet.

Om sådana symtom uppstår hos patienter som samtidigt behandlas med litium och HALDOL Decanoate rekommenderas dock att omedelbart avbryta behandlingen.

Motverkan av effekten av antikoagulantien fenindion har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mer än 400 graviditeter) tyder inte på några missbildningar eller fetal/neonatal toxicitet med haloperidol. Det finns emellertid rapporter med isolerade fall av medfödda missbildningar efter fetal exponering för haloperidol i kombination med andra läkemedel. Djurstudier har påvisat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som försiktighetsåtgärd ska man helst undvika att använda HALDOL Decanoate under graviditeten.

Nyfödda spädbarn som har exponerats för antipsykotiska läkemedel (inklusive haloperidol) under graviditetens tredje trimester, löper risk att få biverkningar inklusive extrapyramidala symtom och/eller utsättningssymtom efter födseln, vilka varierar i allvarlighetsgrad och varaktighet. Det finns rapporter på agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller åtstörningar. Det rekommenderas därför att nyfödda övervakas noga.

Amning

Haloperidol utsöndras i bröstmjolk. Små mängder haloperidol har detekterats i plasma och urin hos ammade spädbarn vars mödrar behandlas med haloperidol. Informationen om effekten av haloperidol på ammade spädbarn är otillräcklig. Ett beslut ska fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta HALDOL Decanoate-behandlingen efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet, och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Haloperidol höjer prolaktinnivån. Hyperprolaktinemi kan hämma hypotalamiskt GnRH, vilket leder till att hypofysens gonadotropininsöndring minskar. Detta kan hämma den reproduktiva funktionen genom att försvaga steroidogenesen hos både kvinnliga och manliga patienter (se avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

HALDOL Decanoate har en måttlig påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. En viss grad av sedering och nedsatt vakenhet kan förekomma, särskilt vid högre doser och i början av behandlingen, vilket kan förstärkas av alkohol. Det rekommenderas att patienter uppmanas att avstå från att framföra fordon eller använda maskiner under behandlingen tills deras känslighet har fastställts.

4.8 Biverkningar

Säkerheten för haloperidoldekanoat utvärderades hos 410 patienter som deltog i 3 kliniska studier med aktiv kontroll (1 jämförande haloperidoldekanoat med flufenazin och 2 jämförande dekanoatformuleringen med oralt haloperidol), 9 öppna studier och 1 dos-responsstudie.

Baserat på sammanslagna säkerhetsdata från dessa kliniska studier var de vanligast rapporterade biverkningarna: extrapyramidal störning (14 %), tremor (8 %), parkinsonism (7 %), muskelrigiditet (6 %) och somnolens (5 %).

Dessutom utvärderades säkerheten för haloperidol hos 284 haloperidolbehandlade patienter som deltog i 3 placebokontrollerade kliniska studier samt hos 1 295 haloperidolbehandlade patienter som deltog i 16 dubbelblinda, kliniska studier med aktiv kontroll.

Tabell 3 anger biverkningarna enligt följande:

- Rapporterade i kliniska studier med haloperidoldekanoat.
- Rapporterade i kliniska studier med haloperidol (formuleringar utan dekanoat) och hänför sig till den aktiva beståndsdelen.
- Från erfarenhet efter marknadsintroduktion av haloperidoldekanoat och haloperidol.

Biverkningsfrekvenserna baseras på (eller har beräknats från) kliniska prövningar eller epidemiologiska studier av haloperidoldekanoat och klassificeras enligt följande:

Mycket vanliga: $\geq 1/10$
Vanliga: $\geq 1/100$ till $< 1/10$
Mindre vanliga: $\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$
Sällsynta: $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$
Mycket sällsynta: $< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens: Kan inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningarna redovisas enligt organsystemklass och efter fallande allvarlighetsgrad för varje frekvenskategori.

Tabell 3: Biverkningar

Organsystem-klass	Biverkning				
	Frekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet					Pancytopeni Agranulocytos Trombocytopeni Leukopeni Neutropeni
Immunsystemet					Anafylaktisk reaktion Överkänslighet

Organsystem-klass	Biverkning				
	Frekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Endokrina systemet					Inadvekat sekretion av antidiuretiskt hormon Hyperprolaktinemi
Metabolism och nutrition					Hypoglykemi
Psykiska störningar		Depression Insomni			Psykotisk störning Agitation Förvirringstillstånd Förlust av libido Minskad libido Rastlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Extra-pyramidala symtom	Akatisi Parkinsonism Nedsatt mimik Tremor Somnolens Sedering	Akinesi Dyskinesi Dystoni Kugghjuls-rigiditet Ökad muskelspänning Huvudvärk		Malignt neuroleptikasyndrom Tardiv dyskinesi Konvulsioner Bradykinesi Hyperkinesi Hypokinesi Yrsel Ofrivilliga rörelser Motorisk dysfunktion Nystagmus
Ögon			Okulogyrisk kris Dimsyn Synstörning		
Hjärtat			Takykardi		Ventrikelflimmer Torsade de pointes Ventrikulär takykardi Extrasystole
Blodkärl					Hypotoni Ortostatisk hypotoni
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum					Laryngealt ödem Bronkospasm Laryngospasm Dyspné
Magtarmkanalen		Förstopning Muntorrhet Hyper-salivation			Kräkningar Illamående
Lever och gallvägar					Akut leversvikt Hepatit Kolestas Gulsot Avvikande leverfunktionsprover
Hud och subkutan vävnad					Angioödem Exfoliativ dermatit Leukocytoklastisk vaskulit Fotosensitivitetsreaktion Urtikaria Pruritus Hudutslag Hyperhidros

Organsystem-klass	Biverkning				
	Frekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Muskel-rigiditet			Rhabdomyolys Torticollis Trismus Muskelspasmer Muskelryckningar Muskuloskeletal stelhet
Njurar och urinvägar					Urinretention
Graviditet, puerperium och perinatalperiod					Neonatalt utsättningssyndrom (se avsnitt 4.6)
Reproduktionso rgan och bröstkörtel		Sexuell dysfunktion			Priapism Amenorré Galaktorré Dysmenorré Menorragi Erektill dysfunktion Gynekomasti Menstruationsrubbnings Bröstmärta Obehag i bröstet
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringss tället		Reaktion vid injektions-stället			Plötslig död Ansiktssvullnad Ödem Hypertermi Hypotermi Gångstörning Abscess vid injektionsstället
Undersökningar		Ökad vikt			QT-förlängning Minskad vikt

QT-förlängning, ventrikulära arytmier (ventrikelflimmer, ventrikulär takykardi), torsade de pointes och plötslig död har rapporterats med haloperidol.

Klasseffekter av antipsykotiska läkemedel

Hjärtstillestånd har rapporterats med antipsykotiska läkemedel.

Fall av venös tromboemboli, inklusive fall av lungemboli och fall av djup ventrombos har rapporterats med antipsykotiska läkemedel. Frekvensen är okänd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Även om överdosering är mindre sannolikt med parenterala än med orala läkemedel, är följande information baserat på oralt haloperidol med hänsyn taget till den förlängda verkningstiden för HALDOL Decanoate.

Symtom och tecken

En överdosering av haloperidol manifesteras genom en kraftig förstärkning av de kända farmakologiska effekterna och biverkningarna. De mest framträdande symtomen är allvarliga extrapyramidala reaktioner, hypotoni och sedering. En extrapyramidal reaktion manifesteras genom muskelrigiditet och en generaliserad eller lokaliserad tremor. Hypertoni snarare än hypotoni är också möjlig.

I extrema fall kan patienten verka komatös med andningsdepression och hypotoni, vilket kan vara allvarligt nog att ge upphov till ett chockliknande tillstånd. Risker för ventrikulära arytmier, möjligen förknippade med QT-förlängning, ska övervägas.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot. Behandlingen är understödjande. Dialys rekommenderas inte för behandling av överdosering eftersom det endast avlägsnar mycket små mängder av haloperidol (se avsnitt 5.2).

För komatösa patienter ska öppna luftvägar skapas med hjälp av svelgtub eller en endotrakealtub. Vid andningsdepression kan konstgjord andning behövas.

Det rekommenderas att EKG och vitala tecken övervakas och att övervakningen fortsätter tills EKG är normalt. Behandling av allvarliga arytmier med lämpliga åtgärder mot arytmi rekommenderas.

Hypotoni och cirkulationskollaps kan motverkas med hjälp av intravenösa vätskor, plasma eller koncentrerat albumin och blodtryckshöjande medel såsom dopamin eller noradrenalin. Adrenalin får inte användas eftersom det kan ge upphov till grav hypotoni i närvaro av haloperidol.

I fall av allvarliga extrapyramidala reaktioner rekommenderas administrering av antiparkinsonmedel som bör fortgå i flera veckor. Antiparkinsonmedel ska sättas ut med stor försiktighet, eftersom extrapyramidala symtom kan uppkomma.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: neuroleptika; butyrofenonderivat, ATC-kod: N05AD01.

Verkningsmekanism

Haloperidoldecanoat är en ester av haloperidol och dekansyra och är därmed ett neuroleptikum med depåeffekt som tillhör butyrofenongruppen. Efter intramuskulär injektion frisätts haloperidoldecanoat gradvis från muskelvävnaden och hydrolyseras långsamt till fritt haloperidol som går in i den systemiska cirkulationen.

Haloperidol är en potent, central dopamin typ 2-receptorantagonist som vid rekommenderade doser har låg alfa-1-antiadrenerg aktivitet och ingen antihistaminerg eller antikolinerg aktivitet.

Farmakodynamisk effekt

Haloperidol dämpar vanföreställningar och hallucinationer som en direkt konsekvens av att det blockerar dopaminerg signalering i den mesolimbiska banan. Den centrala dopaminblockerande effekten verkar på de basala ganglierna (nigrostriatala systemet). Haloperidol ger en effektiv psykomotorisk sedering vilket förklarar den gynnsamma effekten på mani och andra agitationssyndrom.

Dess verkan på de basala ganglierna är förmodligen den bakomliggande orsaken till de oönskade extrapyramidala motoriska effekterna (dystoni, akatysi och parkinsonism).

Hyperprolaktinemi förklaras genom de antidopaminerga effekterna av haloperidol på laktotropa celler i främre hypofysen, eftersom den dopaminmedierade toniska hämningen av prolaktininsöndringen hämmas.

Kliniska studier

I kliniska studier rapporterades oftast att patienterna först fått behandling med oralt administrerat haloperidol innan de bytt till haloperidoldekanoat. I vissa fall hade patienterna tidigare fått oral behandling med ett annat antipsykotiskt läkemedel.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Administrering av haloperidoldekanoat som en intramuskulär depåinjektion leder till en långsam och ihållande frisättning av fritt haloperidol. Plasmakoncentrationerna stiger gradvis och når ett maximalt värde inom 3 till 9 dagar efter injektionen.

Steady-state för plasmanivåerna uppnås inom 2 till 4 månader hos patienter som får månatliga injektioner.

Distribution

Genomsnittlig plasmaproteinbindning av haloperidol hos vuxna är cirka 88 till 92 %. Det är hög interindividuell variabilitet i plasmaproteinbindningen. Haloperidol distribueras snabbt till olika vävnader och organ vilket också indikeras av en stor distributionsvolym (medelvärden på 8 till 21 l/kg efter intravenös dosering). Haloperidol passerar lätt blod-hjärnbarriären, den passerar också placenta och utsöndras i bröstmjölk.

Metabolism

Haloperidol metaboliseras i stor utsträckning i levern. Den huvudsakliga metabolismsvägen för haloperidol hos människa innefattar glukuronidering, ketonreduktion, oxidativ N-dealkylering och bildning av pyridiniummetaboliter. Metaboliterna anses inte bidra på något betydande sätt till haloperidols aktivitet. Reduktion svarar emellertid för cirka 23 % av metabolismen och en konvertering av den reducerade metaboliten tillbaka till haloperidol kan inte helt uteslutas. Cytokrom P450-enzymerna CYP3A4 och CYP2D6 är involverade i metabolism av haloperidol. Hämning eller induktion av CYP3A4 eller hämning av CYP2D6 kan påverka metabolismen. En minskad enzymaktiviteten av CYP2D6 kan leda till ökade koncentrationer av haloperidol.

Eliminering

Halveringstiden för haloperidol är i genomsnitt 3 veckor efter intramuskulär administrering av haloperidoldekanoat. Detta är längre än för formuleringar utan dekanat där halveringstiden för haloperidol i genomsnitt är 24 timmar efter oral administrering, och 21 timmar efter intramuskulär administrering.

Clearance av haloperidol efter extravaskulär administrering varierar mellan 0,9 till 1,5 l/h/kg och är reducerad hos personer med nedsatt CYP2D6 enzymaktivitet (långsamma CYP2D6-metaboliserare). Minskad enzymaktivitet i CYP2D6 kan leda till ökade koncentrationer av haloperidol. Den interindividuella variabiliteten (variationskoefficient, %) i clearance av haloperidol uppskattades till 44 % i en populationsbaserad farmakokinetisk analys i patienter med schizofreni. Efter intravenös administrering av haloperidol eliminerades 21 % av dosen i feces och 33 % i urinen. Mindre än 3 % av dosen utsöndrades oförändrad i urinen.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för haloperidol efter intramuskulära injektioner av haloperidoldekanoat är dosrelaterad. Förhållandet mellan dos haloperidol och plasmakoncentration är ungefär linjärt för doser under 450 mg.

Särskilda populationer

Äldre

Plasmakoncentrationerna hos äldre patienter är högre än hos yngre vuxna vid samma dos. Resultat från små kliniska studier tyder på lägre clearance och längre halveringstid av haloperidol hos äldre patienter. Resultaten ligger inom den observerade variabiliteten för haloperidols farmakokinetik. Dosjustering rekommenderas för äldre patienter (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Det har inte utvärderats hur farmakokinetiken för haloperidol påverkas vid nedsatt njurfunktion. Ungefär en tredjedel av dosen utsöndras i urin, mestadels som metaboliter. Mindre än 3 % av administrerat haloperidol utsöndras oförändrat i urinen. Metaboliterna anses inte bidra på något betydande sätt till haloperidols aktivitet, dock kan en konvertering av den reducerade haloperidolmetaboliten tillbaka till haloperidol inte helt uteslutas. Även om nedsatt njurfunktion inte förväntas ha någon klinisk relevant påverkan på elimineringen av haloperidol, bör försiktighet iakttas för patienter med nedsatt njurfunktion, särskilt för dem med svår nedsättning på grund av haloperidols långa halveringstid och dess reducerade metabolit, och möjligheten till ackumulering (se avsnitt 4.2).

Då haloperidol har stor distributionsvolym och hög proteinbindning avlägsnas endast mycket små mängder via dialys.

Nedsatt leverfunktion

Det har inte utvärderats hur farmakokinetiken för haloperidol påverkas vid nedsatt leverfunktion. Nedsatt leverfunktion kan emellertid ha betydande effekter eftersom haloperidol i stor utsträckning metaboliseras i levern. Därför rekommenderas dosjustering och försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden

Terapeutiska koncentrationer

Baserat på publicerade data från ett flertal kliniska studier fås terapeutiskt svar hos de flesta patienter med akut eller kronisk schizofreni vid plasmakoncentrationer på 1 till 10 ng/ml. En undergrupp patienter kan kräva högre koncentrationer som en följd av en hög interindividuell variabilitet av haloperidols farmakokinetik.

Hos patienter med en första episod av schizofreni behandlad med kortverkande haloperidolformuleringar kan ett terapeutiskt svar erhållas vid koncentrationer så låga som 0,6 till 3,2 ng/ml, enligt beräkning baserat på mätningar av D₂-receptorbindning där det antas att en receptorbindningsgrad på 60 till 80 % är lämplig för att få terapeutiskt effekt och begränsa extrapyramidala symtom. I genomsnitt uppnås koncentrationer inom detta intervall med doser på 1 till 4 mg dagligen.

På grund av den höga interindividuella variabiliteten i farmakokinetiken av haloperidol och förhållandet mellan koncentration och effekt rekommenderas att justera den individuella dosen av haloperidoldecanoate baserat på patientens svar. Tid efter en dosändring för att uppnå en ny steady state av plasmakoncentrationen och ytterligare tid för att framkalla ett terapeutiskt svar måste beaktas. Mätning av haloperidols blodkoncentrationer kan övervägas i enskilda fall.

Kardiovaskulära effekter

Risken för QT-förlängning ökar med ökande doser och plasmakoncentrationer av haloperidol.

Extrapyramidala symtom

Extrapyramidala symtom kan uppstå inom det terapeutiska intervallet även om det oftare förekommer med doser som ger högre än terapeutiska koncentrationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte på några särskilda risker för människa baserat på gängse studier av lokal tolerabilitet, toxicitet vid upprepad dosering och gentoxicitet. Hos gnagare uppvisade administrering av haloperidol en minskad fertilitet, begränsad teratogenicitet såväl som embryotoxiska effekter.

I en karcinogenicitetsstudie av haloperidol observerades dosberoende ökningar av adenom i hypofyskörteln samt karcinom i bröstkörteln hos honråttor. Dessa tumörer kan vara orsakade av förlängd dopamin-D₂-antagonism och hyperprolaktinemi. Det är okänt vilken relevans dessa tumörfynd hos gnagare har vad gäller risker för människa.

Haloperidol har visats blockera hjärtats hERG-kanaler i flera publicerade *in vitro*-studier. I ett antal *in vivo*-studier på vissa djurmodeller har intravenös administrering av haloperidol visats orsaka betydande QT-förlängning vid doser på omkring 0,3 mg/kg, resulterande i plasmanivåer med ett C_{max} som var minst 7 till 14 gånger högre än den terapeutiska plasmakoncentrationsnivån på 1 till 10 ng/ml som var effektiv hos de flesta av patienterna i kliniska studier. Dessa intravenösa doser, som gav QT-förlängning, gav inte upphov till arytmier. I några djurstudier gav högre intravenösa doser av haloperidol på 1 mg/kg eller mer, en QT-förlängning och/eller ventrikulära arytmier vid plasmanivåer med ett C_{max} som var minst 38 till 137 gånger högre än den terapeutiska plasmakoncentrationsnivån som var effektiv hos de flesta av patienterna i kliniska studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

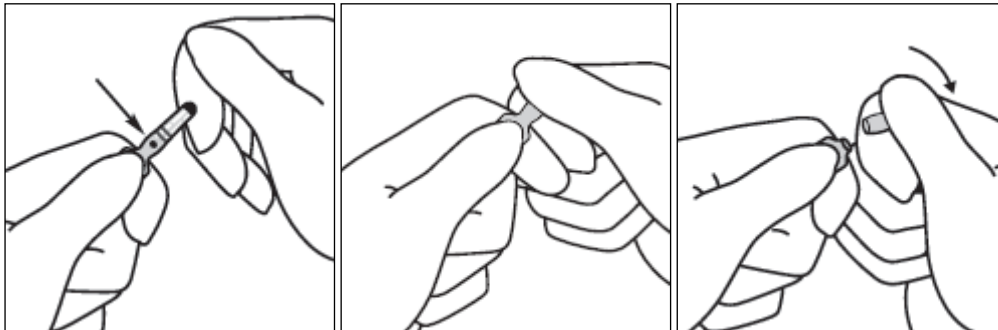
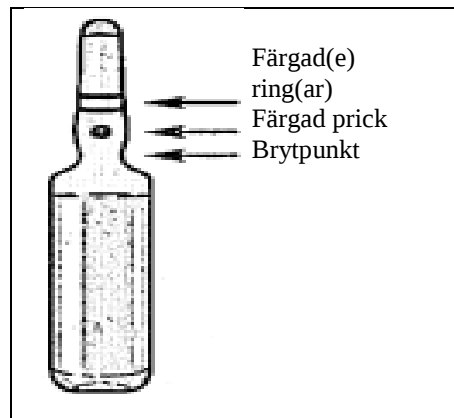
[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

- Innan ampullen används, rulla den snabbt mellan båda handflatorna för att värma upp produkten.
- Håll ampullen mellan tummen och pekfingret så att ampullens ände är fri.
- Håll ampullens ände med den andra handen genom att sätta pekfingret mot ampullens hals, och tummen på den färgade pricken parallellt med de färgade identifieringsringarna.
- Håll kvar tummen på pricken, bryt tvärt av ampullens ände samtidigt som du håller den andra delen av ampullen stadigt i din hand.



Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: {DD månad ÅÅÅÅ}

Datum för den senaste förnyelsen: {DD månad ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

haloperidol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast intramuskulär användning

Vanligtvis 4 veckor mellan injektioner

Läs bipacksedeln före användning

[Kompletteras nationellt]

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

[Kompletteras nationellt]

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

AMPULL

1. LÄKEMEDLETS NAMN

HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

haloperidol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE AV FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

[Kompletteras nationellt]

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

haloperidol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Injektionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSGRÖRLEK

Endast intramuskulär användning

Vanligtvis 4 veckor mellan injektioner

Läs bipacksedeln före användning

[Kompletteras nationellt]

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

[Kompletteras nationellt]

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

AMPULL

1. LÄKEMEDLETS NAMN

HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

haloperidol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE AV FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn}

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

[Kompletteras nationellt]

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml injektionsvätska, lösning
HALDOL Decanoate och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

haloperidol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Haldol Decanoate är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Haldol Decanoate
3. Hur du använder Haldol Decanoate
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Haldol Decanoate ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Haldol Decanoate är och vad det används för

Namnet på ditt läkemedel är Haldol Decanoate.

Haldol Decanoate innehåller den aktiva substansen haloperidol (i form av haloperidoldecanoat). Det tillhör en grupp av läkemedel som kallas "antipsykotiska läkemedel".

Haldol Decanoate används hos vuxna som tidigare har fått sin sjukdom behandlad med haloperidol som tas via munnen. Det används för sjukdomar som påverkar hur man tänker, känner och uppför sig. Dessa omfattar psykiska hälsoproblem (såsom schizofreni). Dessa sjukdomar kan få dig att:

- känna dig mycket förvirrad
- se, höra, känna, eller känna lukten av saker som inte finns (hallucinationer)
- tro saker som inte är sanna (vanföreställningar)
- känna dig ovanligt misstänksam (paranoia)
- känna dig väldigt uppspelt, upphetsad, entusiastisk, impulsiv eller hyperaktiv
- känna dig väldigt aggressiv, hotfull eller våldsam.

2. Vad du behöver veta innan du får Haldol Decanoate

Använd inte Haldol Decanoate:

- om du är allergisk mot haloperidol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6) [Kompletteras nationellt]
- om du är mindre medveten om saker omkring dig och dina reaktioner blir ovanligt långsamma
- om du har Parkinsons sjukdom
- om du har en typ av demens som kallas "Lewykroppsdemens"
- om du har ett tillstånd som kallas progressiv supranukleär pares (PSP)

- om du har en hjärtsjukdom som kallas ”förlängt QT-intervall” eller något annat problem med din hjärtrytm som kan ses som en onormal kurva på ett EKG (elektrokardiogram)
- om du har hjärtsvikt eller nyligen har haft en hjärtattack
- om du har en låg nivå av kalium i ditt blod och detta ännu inte har behandlats.
- om du tar några av de läkemedel som nämns under ”Andra läkemedel och Haldol Decanoate - Använd inte Haldol Decanoate om du tar särskilda läkemedel för”.

Detta läkemedel ska inte användas om något av det ovanstående gäller dig. Om du känner dig osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Haldol Decanoate.

Varningar och försiktighet

Allvarliga biverkningar

Haldol Decanoate kan orsaka problem med hjärtat, problem med kontroll av kroppsrörelser eller rörelser i armar och ben samt en allvarlig biverkning som kallas ”malignt neuroleptikasyndrom”. Det kan också orsaka allvarliga allergiska reaktioner och blodproppar. Du måste vara medveten om att allvarliga biverkningar kan uppkomma när du tar Haldol Decanoate, eftersom du kan behöva omedelbar läkarvård. Se ”Se upp för allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

Äldre personer och personer med demens

En liten ökning av dödsfall och stroke har rapporterats hos äldre personer med demens som tar antipsykotiska läkemedel. Tala med läkare innan du får Haldol Decanoate om du är äldre, i synnerhet om du har demens.

Tala med din läkare om du har:

- långsamma hjärtslag, hjärtsjukdom eller om någon i din närmaste familj har avlidit plötsligt på grund av hjärtproblem.
- lågt blodtryck eller känner dig yr när du sätter dig upp eller ställer dig upp.
- en låg nivå av kalium eller magnesium (eller annan ”elektrolyt”) i ditt blod. Din läkare kommer att avgöra hur detta ska behandlas.
- någonsin haft hjärnblödning eller om din läkare har sagt till dig att du har en större risk att få en stroke än andra människor.
- epilepsi eller om du har haft krampanfall (kramper).
- problem med njurarna, levern eller sköldkörteln.
- en hög nivå av hormonet prolaktin i blodet eller cancer som kan ha uppkommit på grund av höga prolaktinnivåer (såsom bröstcancer).
- haft blodproppar, eller om någon annan i din familj har haft blodproppar.
- depression.

Du kan komma att behöva gå på noggranna kontroller och den mängd Haldol Decanoate du får kan behöva ändras.

Om du känner dig osäker på om något av det ovanstående gäller dig ska du tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Haldol Decanoate.

Medicinska undersökningar

Din läkare kanske kommer att göra ett elektrokardiogram (EKG) före och under din behandling med Haldol Decanoate. EKG mäter den elektriska aktiviteten i ditt hjärta.

Blodtester

Din läkare kanske kommer att kontrollera dina nivåer av kalium eller magnesium (eller annan ”elektrolyt”) i ditt blod före och under din behandling med Haldol Decanoate.

Barn och ungdomar

Haldol Decanoate ska inte användas hos barn och ungdomar yngre än 18 år. Detta beror på att det inte har studerats i dessa åldersgrupper.

Andra läkemedel och Haldol Decanoate

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Använd inte Haldol Decanoate om du tar läkemedel mot:

- problem med din hjärtrytm (t.ex. amiodaron, dofetilid, disopyramid, dronedaron, ibutilid, kinidin och sotalol)
- depression (t.ex. citalopram och escitalopram)
- psykos (t.ex. flufenazin, levomepromazin, perfenazin, pimozid, proklorperazin, promazin, sertindol, tiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin och ziprasidon)
- bakterieinfektioner (t.ex. azitromycin, klaritromycin, erytromycin, levofloxacin, moxifloxacin och telitromycin)
- svampinfektioner (t.ex. pentamidin)
- malaria (t.ex. halofantrin)
- illamående och kräkningar (t.ex. dolasetron)
- cancer (t.ex. toremifen och vandetanib).

Tala om för din läkare om du tar bepridil (mot bröstsmärtor eller för att sänka blodtrycket) eller metadon (smärtstillande eller för att behandla drogberoende).

Dessa läkemedel kan öka risken för hjärtproblem, så tala med din läkare om du tar några av dessa och använd inte Haldol Decanoate (se ”Använd inte Haldol Decanoate”).

Särskild uppsikt kan behövas om du använder litium och Haldol Decanoate samtidigt. Tala

omedelbart om för läkaren och sluta ta båda läkemedlen om du drabbas av:

- feber du inte kan förklara eller rörelser du inte kan kontrollera
- förvirring, desorientering, huvudvärk, balansproblem och känner dig sömnig.

Dessa är tecken på ett allvarligt sjukdomstillstånd.

Vissa läkemedel kan påverka hur Haldol Decanoate fungerar eller öka risken för hjärtproblem.

Tala om för läkare om du tar:

- alprazolam eller buspiron (mot ångest)
- duloxetin, fluoxetin, fluvoxamin, nefazodon, paroxetin, sertralin, Johannesört (*Hypericum perforatum*) eller venlafaxin (mot depression)
- bupropion (mot depression eller för att hjälpa dig att sluta röka)
- karbamazepin, fenobarbital eller fenytoin (mot epilepsi)
- rifampicin (mot bakterieinfektioner)
- itrakonazol, posakonazol eller vorikonazol (mot svampinfektioner)
- ketokonazol tabletter (för behandling av Cushings syndrom)
- indinavir, ritonavir eller saquinavir (mot humant immunbristvirus eller HIV)
- klorpromazin eller prometazin (mot illamående och kräkningar)
- verapamil (för blodtryck eller hjärtproblem).

Tala även om för läkare om du tar några andra läkemedel för att sänka blodtrycket, som t.ex. vätskedrivande tabletter (diuretika).

Din läkare kan komma att behöva ändra din dos Haldol Decanoate om du tar några av dessa läkemedel.

Haldol Decanoate kan påverka hur följande läkemedel fungerar

Tala om för läkare om du tar följande läkemedel:

- lugnande, eller läkemedel som hjälper dig att sova
- starka smärtstillande medel
- läkemedel mot depression (”tricykliska antidepressiva läkemedel”)

- blodtryckssänkande läkemedel (t.ex. guanetidin och metyldopa)
- läkemedel mot allvarliga allergiska reaktioner (adrenalin)
- läkemedel mot ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder) eller narkolepsi (kända som "stimulerande medel")
- läkemedels som används vid Parkinsons sjukdom (t.ex. levodopa)
- blodförtunnande läkemedel (fenindion)

Tala med din läkare eller sjuksköterska innan du får Haldol Decanoate om du tar några av dessa läkemedel.

Haldol Decanoate och alkohol

Om du dricker alkohol medan du använder Haldol Decanoate kan du känna dig sömnig och mindre pigg. Detta betyder att du bör vara försiktig med hur mycket alkohol du dricker. Tala med din läkare om att dricka alkohol när du använder Haldol Decanoate, och låt din läkare veta hur mycket du dricker.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet -om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare. Din läkare kan komma att råda dig att inte använda Haldol Decanoate under tiden du är gravid.

Hos nyfödda spädbarn vars mammor använder Haldol Decanoate under de sista 3 månaderna av graviditeten (den sista trimestern) kan följande problem förekomma:

- muskelskakningar, stela eller svaga muskler
- sömnhet eller orolighet
- andningsproblem eller svårigheter att äta.

Det är okänt hur ofta dessa problem förekommer. Om du använde Haldol Decanoate när du var gravid och ditt barn får några av dessa biverkningar, kontakta din läkare.

Amning - tala om för din läkare om du ammar eller planerar att amma. Anledningen till detta är att små mängder av läkemedlet kan passera över i bröstmjölken och vidare till barnet. Din läkare kommer att diskutera riskerna och fördelarna med amning när du använder Haldol Decanoate.

Fertilitet - Haldol Decanoate kan göra att dina nivåer av hormonet "prolaktin" ökar, vilket kan påverka fertiliteten hos män och kvinnor. Tala med din läkare om du har några frågor om detta.

Körförmåga och användning av maskiner

Haldol Decanoate kan påverka din körförmåga och användning av verktyg eller maskiner. Biverkningar som sömnhet kan påverka din uppmärksamhet, särskilt i början av läkemedelsbehandlingen eller efter en hög dos. Du ska inte framföra fordon eller använda några verktyg eller maskiner utan att först diskutera detta med din läkare.

Haldol Decanoate innehåller

[Kompletteras nationellt]

3. Hur du använder Haldol Decanoate

Hur mycket läkemedel du ska få

Din läkare kommer att avgöra hur mycket Haldol Decanoate du behöver och hur länge. Din läkare kommer att anpassa dosen så att den passar dig och kommer kanske också att ge dig en sorts haloperidol som du tar via munnen. Din dos haloperidoldecanoat kommer att bero på:

- din ålder
- om du har problem med njurarna eller levern
- om du tidigare har reagerat på haloperidol
- vilka andra läkemedel du tar.

Vuxna

- Din startdos kommer vanligtvis att ligga mellan 25 mg och 150 mg.
- Din läkare kan komma att justera dosen med upp till 50 mg var 4:e vecka för att hitta den dos som passar dig bäst (vanligen mellan 50 mg och 200 mg var 4:e vecka).
- Du kommer inte att få mer än 300 mg var 4:e vecka.

Äldre personer

- Äldre personer får vanligtvis först en lägre dos, oftast 12,5 mg till 25 mg var 4:e vecka.
- Dosen kan sedan komma att justeras tills din läkare hittar den dos som passar dig bäst (vanligen mellan 25 mg och 75 mg var 4:e vecka).
- Du kommer bara att få en högre dos än 75 mg var 4:e vecka om din läkare bestämmer att det är säkert att göra så.

Hur Haldol Decanoate ges

Du kommer att få Haldol Decanoate av en läkare eller sjuksköterska. Det ska användas intramuskulärt och ges som en injektion djupt in i en muskel. En enda dos räcker vanligtvis i 4 veckor. Haldol Decanoate får inte injiceras i en ven.

Om du får för mycket Haldol Decanoate

En läkare eller sjuksköterska kommer att ge läkemedlet till dig, så det är inte troligt att får för mycket. Om du är orolig, tala med läkaren eller sjuksköterskan.

Om du missar en dos eller sluta använda Haldol Decanoate

Du ska inte sluta ta detta läkemedel såvida inte din läkare ber dig att göra det eftersom dina symtom kan komma tillbaka. Om du missar ett läkarbesök, kontakta din läkare direkt för att bestämma en ny tid.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan det här läkemedlet orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Se upp för allvarliga biverkningar

Tala genast om för läkare eller sjuksköterska om du upplever något av följande. Du kan behöva omedelbar läkarvård.

Problem med hjärtat:

- onormal hjärtrytm – Detta hindrar hjärtat från att fungera normalt och kan göra att du blir medvetlös
- onormalt snabba hjärtslag
- extra hjärtslag.

Hjärtproblem är mindre vanliga hos personer som får Haldol Decanoate (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer). Plötslig död har förekommit hos patienter som använder detta läkemedel, men det är okänt hur ofta dessa dödsfall förekommer. Hjärtstillestånd (hjärtat slutar slå) har förekommit hos personer som tar antipsykotiska läkemedel.

Ett allvarligt problem som kallas ”malignt neuroleptikasyndrom”. Detta orsakar hög feber, svår muskelstelhet, förvirring och medvetlöshet. Det är okänt hur ofta denna biverkning förekommer hos personer som får Haldol Decanoate.

Problem med kontroll av kroppsrörelser eller rörelser i armar och ben (extrapyramidala biverkningar), såsom:

- rörelser i munnen, tungan, käken och ibland armar och ben (tardiv dyskinesi)
- rastlöshet eller svårt att sitta still, mer kroppsrörelser
- långsamma eller minskade kroppsrörelser, ryckande eller vridande rörelser
- muskelskakningar eller stelhet, en släpande gång
- oförmåga att röra sig
- nedsatt mimik, som ibland ser ut som en mask

Dessa är mycket vanliga hos personer som använder Haldol Decanoate (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer). Om du får någon av dessa biverkningar kan du komma att få ytterligare ett läkemedel.

Allvarlig allergisk reaktion som kan omfatta:

- svullnad av ansikte, läppar, mun, tunga eller hals
- svårigheter att svälja eller andas
- kliande utslag, nässelfeber.

Det är okänt hur ofta allergiska reaktioner förekommer hos personer som använder Haldol Decanoate.

Blodproppar i vener, särskilt i benen (djup ventrombos eller DVT). Dessa har rapporterats hos personer som tar antipsykotiska läkemedel. Tecken på DVT i benet är bland annat svullnad, smärta och rodnad i benet, men blodproppen kan förflytta sig till lungorna och orsaka bröstsmärtor och andningssvårigheter. Blodproppar kan vara mycket allvarliga, så tala genast om för läkaren om du får några av dessa problem.

Tala genast om för din läkare om du får någon av de allvarliga biverkningarna beskrivna ovan.

Andra biverkningar

Tala om för din läkare om du har eller misstänker att du har någon av följande biverkningar.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- depression
- sömnsvårigheter eller sömnighet
- förstoppning
- muntorrhet eller mer saliv
- problem med att ha sex
- irritation, smärta eller varansamling (abscess) vid injektionsstället
- viktökning.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- onormal muskelspänning
- huvudvärk
- uppgående rörelse av ögonen eller snabba ögonrörelser som du inte kan kontrollera
- synstörningar, såsom dimsyn.

Följande biverkningar har också rapporterats men det är okänt hur ofta de förekommer:

- allvarliga psykiska hälsoproblem, såsom att tro saker som inte är sanna (vanföreställningar) eller se, känna, höra, eller känna lukten av något som inte finns (hallucinationer)
- känsla av orostillstånd eller förvirring
- krampanfall
- yrsel, t.ex. när du sätter dig upp eller ställer dig upp
- lågt blodtryck
- Problem som kan orsaka andningssvårigheter, såsom:
 - o svullnad runt talapparaten eller kortvariga spasmer i stämbanden som påverkar ditt tal
 - o trängre luftvägar i lungorna
 - o andnöd

- illamående, kräkningar
- Förändringar i blodet, såsom:
 - effekt på blodcellerna – lågt antal av alla blodceller, däribland allvarlig minskning av antalet vita blodkroppar och lågt antal blodplättar (celler som hjälper blodet att leveras)
 - hög nivå av vissa hormoner i blodet – ”prolaktin” och ”antidiuretiskt hormon” (syndrom kallat ”inadvekat insöndring av antidiuretiskt hormon”)
 - låga blodsockernivåer
- Förändringar som syns i leverfunktionstest och andra leverproblem, såsom:
 - gulfärgad hud och ögon (gulsot)
 - inflammation i levern
 - plötslig leversvikt
- minskat flöde av galla i gallgången
- Hudproblem, såsom:
 - hudutslag eller klåda
 - ökad känslighet för solljus
 - fjällning eller flagning av huden
 - inflammerade, små blodkärl, som ger hudutslag med små röda eller lilafärgade knottor
- kraftiga svettningar
- nedbrytning av muskelvävnad (rhabdomyolys)
- muskelspasmer, ryckningar eller sammandragningar som du inte kan kontrollera, däribland spasmer i nacken som gör att huvudet vrids åt ena sidan
- svårighet eller oförmåga att öppna munnen
- stel muskler och leder
- oförmåga att kissa eller tömma blåsan ordentligt
- ihållande och smärtsamma peniserektioner
- svårighet att få och behålla erektion (impotens)
- förlorad sexlust eller minskad sexlust
- förändringar i menstruationscykeln, såsom utebliven menstruation eller långa, rikliga, smärtsamma menstruationer.
- Bröstproblem, såsom:
 - smärta eller obehag
 - oväntad produktion av bröstmjölk
 - förstörade bröst hos män
- svullnad orsakad av ansamling av vätska i kroppen
- låg eller hög kroppstemperatur
- problem att gå
- viktminskning.

Rapportering av biverkningar

2. Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Haldol Decanoate ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

[Kompletteras nationellt]

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är haloperidol.

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike:	Haldol Decanoat
Belgien, Frankrike, Italien, Luxemburg, Nederländerna:	Haldol Decanoas
Cypern, Irland, Malta, Storbritannien:	Haldol Decanoate
Danmark:	Serenase Dekanoat
Finland:	Seranase Depot
Tyskland:	Haldol-Janssen Decanoat Depot
Grekland:	Aloperidin Decanoas
Island, Norge, Sverige:	Haldol Depot
Portugal:	Haldol Decanoato

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]

<Övriga informationskällor>

<Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats

<http://www.lakemedelsverket.se>>

[Kompletteras nationellt]