

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HALOPERIDOL WZF 1 mg tabletki

HALOPERIDOL WZF 5 mg tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletką zawiera odpowiednio 1 mg lub 5 mg haloperydolu (*Haloperidolum*).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki barwy białej do kremowej, okrągłe, obustronnie płaskie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

##### **Dorośli:**

- schizofrenia - leczenie objawów i zapobieganie ich nawrotowi;
- inne psychozy, zwłaszcza paranoidalne;
- mania i hipomania;
- zaburzenia zachowania – agresja, nadmierna ruchliwość i skłonność do samouszkodzeń u osób upośledzonych umysłowo oraz u pacjentów z organicznym uszkodzeniem mózgu;
- wspomagająco w krótkotrwałym leczeniu umiarkowanego do ciężkiego pobudzenia psychoruchowego, zachowania gwałtownego i impulsywnego;
- oporna na leczenie czkawka;
- niepokój i pobudzenie u osób w podeszłym wieku;
- zespół Gillesa de la Tourette'a i tiki istotnie zaburzające funkcjonowanie.

##### **Dzieci:**

- zaburzenia zachowania – zwłaszcza zachowania agresywne i nadmierna ruchliwość;
- zespół Gillesa de la Tourette'a;
- schizofrenia dziecięca.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Podanie doustne.

Dawkowanie powinno być zindywidualizowane, dostosowane do wieku pacjenta i stopnia zaawansowania choroby. Należy wziąć pod uwagę reakcję pacjenta na uprzednio stosowane leki neuroleptyczne.

Pacjenci w podeszłym wieku, osłabieni lub osoby, u których wystąpiły działania niepożądane po zastosowaniu leków neuroleptycznych, wymagają mniejszych dawek haloperydolu. Dawka początkowa powinna stanowić połowę dawki standardowej. Następnie dawkę należy stopniowo zwiększać do osiągnięcia optymalnej odpowiedzi.

Należy stosować najmniejsze skuteczne dawki haloperydolu.

### **Dorośli**

*Schizofrenia - leczenie objawów i zapobieganie ich nawrotowi, inne psychozy, zwłaszcza paranoidalne, mania i hipomania, zaburzenia zachowania - agresja, nadmierna ruchliwość i samouszkodzenie u osób upośledzonych umysłowo oraz u pacjentów z organicznym uszkodzeniem mózgu, wspomagająco w krótkotrwałym leczeniu umiarkowanego do ciężkiego pobudzenia psychoruchowego, zachowania gwałtownego i impulsywnego*

- Dawka początkowa:
  - w przypadku umiarkowanych objawów wynosi od 1,5 mg do 3 mg dwa lub trzy razy na dobę.
  - w przypadku nasilonych objawów lub u pacjentów słabo reagujących na leczenie wynosi od 3 mg do 5 mg dwa lub trzy razy na dobę.Takie same dawki początkowe można stosować u młodzieży oraz pacjentów ze schizofrenią słabo reagujących na leczenie, którzy mogą wymagać dawki do 30 mg na dobę.
- Leczenie podtrzymujące  
Po opanowaniu objawów, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki do najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej. Zwykle dawka podtrzymująca wynosi od 5 mg do 10 mg na dobę. Należy unikać zbyt szybkiego zmniejszania dawki.

*Niepokój i pobudzenie u osób w podeszłym wieku*

Dawka początkowa wynosi od 1,5 mg do 3 mg dwa lub trzy razy na dobę. Jeśli zachodzi konieczność dawkę można zwiększać do osiągnięcia skutecznej dawki podtrzymującej, która wynosi od 1,5 mg do 30 mg na dobę.

*Zespół Gillesa de la Tourette'a, tiki, oporna na leczenie czkawka*

- Dawka początkowa wynosi od 1,5 mg trzy razy na dobę. Dawkę należy dostosować w zależności od odpowiedzi pacjenta.
- Dawka podtrzymująca w zespole Gillesa de la Tourette'a wynosi 10 mg na dobę.

### **Dzieci**

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

*Zaburzenia zachowania - zwłaszcza zachowania agresywne i nadmierna ruchliwość, schizofrenia dziecięca*

Całkowita dawka dobową wynosi od 0,025 do 0,05 mg/kg mc. na dobę. Połowę całkowitej dawki należy podać rano, a drugą połowę wieczorem. Nie należy przekraczać dawki 10 mg na dobę.

*Zespół Gillesa de la Tourette'a*

U większości pacjentów dawka podtrzymująca wynosi do 10 mg na dobę.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stany śpiączkowe.

Zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego.

Uszkodzenie zwojów podstawy mózgu.

Choroba Parkinsona.

Podobnie jak inne leki neuroleptyczne, haloperydol może w rzadkich przypadkach wydłużać odstęp QT. Stosowanie haloperydolu jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami serca o znaczeniu klinicznym, np. niedawno przebyty ostry zawał serca, niewyrównana niewydolność serca, arytmie leczone lekami przeciwyrytmicznymi klasy IA i III, wydłużenie odstępu QT<sub>c</sub>, arytmia komorowa lub *torsade de pointes* w wywiadzie, bradykardia, blok serca drugiego i trzeciego stopnia i niewyrównana hipokaliemia. Haloperydolu nie należy stosować jednocześnie z lekami wydłużającymi odstęp QT (patrz punkt 4.5).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży wskazują na ryzyko wystąpienia objawów pozapiramidowych, w tym dyskinez późnych i sedacji. Brak długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania.

Odnotowano przypadki nagłych zgonów u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, którzy stosowali leki przeciwpsychotyczne, w tym haloperydol.

Dane uzyskane z dwóch dużych obserwacyjnych badań wykazały, że u pacjentów w podeszłym wieku z demencją, którzy byli leczeni lekami przeciwpsychotycznymi istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z tymi pacjentami, którzy nie byli leczeni. Nie ma wystarczających danych, aby określić precyzyjnie stopień ryzyka, a przyczyna jego zwiększenia nie jest znana.

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją leczeni lekami przeciwpsychotycznymi są narażeni na zwiększone ryzyko zgonu. Analizy siedemnastu badań kontrolowanych placebo (średni czas trwania 10 tygodni), głównie obejmujących pacjentów przyjmujących nietypowe leki przeciwpsychotyczne, wykazały, że ryzyko zgonu u chorych otrzymujących lek było 1,6 do 1,7 razy większe niż ryzyko zgonu u chorych otrzymujących placebo. Podczas typowego 10-tygodniowego badania z grupą kontrolną, stwierdzono zgony u około 4,5% chorych otrzymujących lek, w porównaniu do około 2,6% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonu były różne, większość wynikła z zaburzeń sercowo-naczyniowych (np. niewydolność serca, nagły zgon) lub infekcji (np. zapalenie płuc). Badania obserwacyjne sugerują, że podobnie jak w przypadku nietypowych leków przeciwpsychotycznych, leczenie konwencjonalnymi lekami przeciwpsychotycznymi również może zwiększać umieralność. Nie ustalono jednoznacznie, w jakim zakresie zwiększenie umieralności w badaniach obserwacyjnych można przypisać leкови przeciwpsychotycznemu, a w jakim niektórym indywidualnym cechom pacjenta.

Haloperidol WZF nie jest zarejestrowany do leczenia demencji związanej z zaburzeniami zachowania.

##### *Działanie na układ sercowo-naczyniowy*

Bardzo rzadko donoszono o wydłużeniu odstępu QT i (lub) komorowych zaburzeniach rytmu towarzyszących rzadkim przypadkom nagłych zgonów po haloperydolu. Mogą one wystąpić częściej po zastosowaniu dużych dawek i u predysponowanych pacjentów.

Przed rozpoczęciem stosowania haloperydolu u osób z ryzykiem wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca należy rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, zwłaszcza u pacjentów z chorobą serca, z nagłymi zgonami w rodzinie i (lub) wydłużeniem odstępu QT; niewyrównanymi zaburzeniami elektrolitowymi, takimi jak hipokaliemia, hipokalcemia, po krwotoku podpajęczynówkowym, z uzależnieniem od alkoholu, niedożywionych, zwłaszcza na początku leczenia do czasu osiągnięcia stężenia stacjonarnego haloperydolu w osoczu. Ryzyko wydłużenia odstępu QT i (lub) komorowych zaburzeń rytmu może być zwiększone po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 4.8 i 4.9) lub po podaniu parenteralnym haloperydolu, szczególnie dożylnym. Należy wykonywać badania EKG pod kątem wydłużenia odstępu QT oraz ciężkich zaburzeń rytmu serca, jeżeli haloperydol jest podawany dożylnie.

Haloperydol należy stosować ostrożnie z osób, u których metabolizm z udziałem CYP2D6 przebiega wolniej oraz podczas stosowania inhibitorów cytochromu P450. Należy unikać jednoczesnego stosowania innych leków przeciwpsychotycznych (patrz punkt 4.5).

Przed rozpoczęciem leczenia haloperydołem u wszystkich pacjentów zaleca się przeprowadzenie badania EKG, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności serca w wywiadzie lub stwierdzonymi tego typu zmianami chorobowymi w rodzinie. Podczas leczenia haloperydołem należy rozważać indywidualnie dla każdego pacjenta potrzebę wykonywania badań EKG (np. podczas zwiększania dawki). Jeżeli odstęp QT się wydłuży, dawkę leku należy zmniejszyć, jeśli odstęp QT przekracza 500 ms., haloperydol należy odstawić.

Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia elektrolitów, szczególnie u pacjentów stosujących leki moczopędne lub ze współistniejącymi chorobami.

W randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych odnotowano około 3-krotne zwiększenie ryzyka naczyniowo-mózgowych zdarzeń niepożądanych u pacjentów z demencją leczonych nietypowymi lekami przeciwpsychotycznymi. Mechanizm zwiększenia ryzyka jest nieznany. Zwiększenia ryzyka nie można wykluczyć w odniesieniu do innych leków przeciwpsychotycznych lub innych populacji pacjentów. Haloperydol należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia udaru.

#### *Złośliwy zespół neuroleptyczny*

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, stosowanie haloperydolu było związane ze złośliwym zespołem neuroleptycznym - rzadko występującą osobniczą reakcją, charakteryzującą się wysoką temperaturą ciała pochodzenia ośrodkowego, zwiększeniem napięcia mięśni szkieletowych, dysfunkcją układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości. Hipertermia jest często wczesnym objawem tego zespołu. Jeśli wystąpi opisywany zespół, należy przerwać podawanie leku i wdrożyć leczenie objawowe oraz uważnie obserwować pacjenta.

#### *Dyskinezy późne*

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, dyskinezy późne mogą wystąpić u niektórych pacjentów po długotrwałym leczeniu lub po zaprzestaniu stosowania leku. Zespół charakteryzuje się przede wszystkim szybkimi, mimowolnymi ruchami języka, twarzy, ust lub szczęki. U niektórych pacjentów mogą one występować ciągle. Objawy te mogą nie ujawniać się podczas zwiększania dawkowania lub zamiany na inny lek przeciwpsychotyczny. Jeśli wystąpią objawy, leczenie należy natychmiast przerwać.

#### *Objawy zespołu pozapiramidowego*

Podobnie jak w przypadku innych leków neuroleptycznych, mogą wystąpić objawy zespołu pozapiramidowego, np. drżenie, wzmożone napięcie mięśni, nadmierne wydzielanie śliny, spowolnienie ruchów, akatyzja, ostra dystonia.

Leki stosowane w parkinsonizmie o działaniu cholinolitycznym mogą być stosowane, ale nie zaleca się rutynowego ich przepisywania. Jeśli zachodzi konieczność jednoczesnego stosowania leków stosowanych w parkinsonizmie, przyjmowanie ich może być kontynuowane po odstawieniu haloperydolu, jeżeli ich wydalanie przebiega szybciej niż haloperydolu, aby uniknąć wystąpienia lub nasilenia objawów zespołu pozapiramidowego. Należy pamiętać o możliwości zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego w razie jednoczesnego stosowania haloperydolu z lekami cholinolitycznymi, w tym z lekami stosowanymi w parkinsonizmie.

#### *Napady drgawkowe/Drgawki*

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

#### *Dane dotyczące wątroby i dróg żółciowych*

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobą wątroby, ponieważ haloperydol jest metabolizowany w wątrobie. Odnotowano pojedyncze przypadki zaburzenia czynności wątroby lub zapalenia wątroby, najczęściej z zastojem żółci.

#### *Dane dotyczące układu endokrynologicznego*

Tyroksyna może nasilać działanie toksyczne haloperydolu. U osób z nadczynnością tarczycy można prowadzić leczenie przeciwpsychotyczne tylko z zachowaniem szczególnej ostrożności i zawsze z utrzymaniem prawidłowej czynności tarczycy.

Działanie leków neuroleptycznych na wydzielanie hormonów obejmuje hiperprolaktynemię, która może wywołać mlekotok, ginekomastię, zaburzenia cyklu miesiączkowego (skąpe miesiączkowanie, brak miesiączki). Bardzo rzadko odnotowywano przypadki hipoglikemii i zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego.

#### *Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa*

Odnotowano przypadki wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (*ang. VTE*) związane z lekami przeciwpsychotycznymi. Z uwagi na to, że u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często istnieją nabyte czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, przed rozpoczęciem oraz podczas leczenia lekiem Haloperidol WZF należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.

#### *Dodatkowe informacje*

W schizofrenii reakcja na leki przeciwpsychotyczne może być opóźniona. Również w przypadku odstawienia leków, nawrót objawów może być widoczny po kilku tygodniach lub miesiącach.

W bardzo rzadkich przypadkach po nagłym odstawieniu leków przeciwpsychotycznych, zwłaszcza stosowanych w dużych dawkach, opisywano ostre objawy zespołu odstawiennego, w tym nudności, wymioty i bezesenność. Może wystąpić nawrót choroby – dlatego zaleca się stopniowe odstawianie leku.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, haloperydol, w przypadkach gdy depresja jest objawem dominującym nie powinien być stosowany w monoterapii. Haloperydol może być stosowany z lekami przeciwdepresyjnymi w stanach, gdy współistnieją depresja i psychozy.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek i guzem chromochłonnym nadnerczy.

Ze względu na zawartość laktozy, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie haloperydolu z lekami, które powodują wydłużenie odstępu QT może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń komorowych, w tym *torsade de pointes*. Dlatego nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.3).

Przykłady takich leków przeciwaritmicznych: klasy 1A (chinidyna, dizopyramid, prokainamid), klasy III (amiodaron, sotalol, dofetylid), niektóre leki przeciwbakteryjne (sparflokscyna, moksyflokscyna, erytromycyna podawana dożylnie), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (takie jak amitryptylina), niektóre leki przeciwdepresyjne czteropierścieniowe (takie jak maprotylina), inne leki neuroleptyczne (np. fenotiazyny, pimozyd, sertyndol), niektóre leki przeciwhistaminowe (takie jak terfenadyna), cyzapryd, bretylium i niektóre przeciwmalaryczne takie jak chinina i meflochina. Lista tych leków nie jest pełna.

Stosowanie haloperydolu i leków, które mogą wywołać zaburzenia elektrolitowe może powodować zwiększenie ryzyka zaburzeń komorowych serca (patrz punkt 4.4). Należy unikać stosowania leków moczopędnych, szczególnie powodujących hipokaliemię, a jeżeli to konieczne, należy zastosować leki moczopędne oszczędzające potas.

Metabolizm haloperydolu przebiega kilkoma szlakami, w tym glukoronizacji oraz przez system enzymów cytochromu P450 (szczególnie CYP 3A4 lub CYP 2D6). Hamowanie tych szlaków metabolizmu przez inne leki lub poprzez zmniejszenie aktywności enzymów CYP 2D6 może spowodować zwiększenie stężenia haloperydolu i zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, włącznie z wydłużeniem QT.

Badania farmakokinetyczne wykazały niewielkie do średniego zwiększenie stężenia haloperydolu, gdy był on stosowany z lekami będącymi substratami lub inhibitorami izoenzymów CYP 3A4 lub CYP 2D6, takimi jak itrakonazol, buspiron, wenlafaksyna, alprazolam, fluwoksamina, chinidyna, fluoksetyna, sertralina, chlorpromazyna i prometazyna. Zmniejszenie aktywności enzymów w CYP 2D6 może powodować zwiększenie stężenia haloperydolu. Obserwowano zwiększenie odstępu QT<sub>c</sub> oraz objawy zespołu pozapiramidowego podczas jednoczesnego podawania inhibitorów metabolicznych - ketokonazolu (400 mg/dobę) i paroksetyny (20 mg/dobę). Może być konieczne zmniejszenie dawkowania haloperydolu.

#### *Wpływ innych leków na haloperydol*

Karbamazepina, fenobarbital i ryfampicyna zmniejszają stężenie haloperydolu w osoczu. W takim przypadku dawka haloperydolu powinna być zwiększona, biorąc pod uwagę stan pacjenta. Po zaprzestaniu leczenia skojarzonego z użyciem tych leków, może być konieczne ponowne dostosowanie dawek haloperydolu do stanu pacjenta.

Walproinian sodowy, lek który hamuje proces glukuronizacji, nie wpływa na stężenie haloperydolu w osoczu.

#### *Wpływ haloperydolu na inne leki*

Podobnie jak wszystkie leki neuroleptyczne, haloperydol nasila działanie leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy (leki nasenne, uspokajające, opioidowe leki przeciwbólne) oraz alkoholu. Nasila działanie na ośrodkowy układ nerwowy w przypadku jednoczesnego stosowania metyldopy.

Haloperydol może działać przeciwstawnie do adrenaliny i innych produktów sympatykomimetycznych oraz odwracać działanie środków obniżających ciśnienie tętnicze krwi - leków blokujących receptory adrenergiczne, takich jak guanetydyna.

Haloperydol może zmniejszać działanie lewodopy.

Hamuje eliminację trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, zwiększając ich stężenie w osoczu.

Haloperydol jest inhibitorem CYP 2D6.

## *Inne rodzaje interakcji*

Haloperydol może nasilać działanie neurotoksyczne węgłanu litu. W rzadkich przypadkach po zastosowaniu produktów zawierających lit i haloperydolu odnotowano zespół objawów przypominających encefalopatię. Nie ustalono, czy były to przypadki złośliwego zespołu neuroleptycznego, czy skutek toksycznego działania litu. Objawy zespołu przypominającego encefalopatię to: stan splątania, dezorientacja, ból głowy, zaburzenia równowagi i sennać. Jedno doniesienie wskazywało na pojawienie się zmian w EEG bez wystąpienia objawów zespołu, dlatego zaleca się wykonywanie EEG. Jeżeli zachodzi konieczność jednoczesnego zastosowania haloperydolu i litu, należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę haloperydolu, natomiast stężenie litu monitorować i utrzymywać poniżej 1 mmol/l. Jeżeli wystąpią objawy zespołu przypominającego encefalopatię, należy natychmiast zaprzestać stosowania tych leków.

Odnotowano działanie antagonistyczne haloperydolu wobec fenindionu (syntetyczna pochodna indandionu działająca przeciwzkrzepowo).

Należy zwiększyć dawkowanie leków przeciwdrgawkowych, biorąc pod uwagę obniżony próg drgawkowy.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania haloperydolu w okresie ciąży nie zostało określone. Odnotowano przypadki uszkodzenia płodów u niektórych, ale nie u wszystkich, gatunków zwierząt poddanych badaniom. Przypadki te wiązano ze stosowaniem haloperydolu, aczkolwiek nie zostało to dokładnie wyjaśnione. U noworodków, narażonych na haloperydol *in utero* w ostatnim trymestrze ciąży, obserwowano przemijające objawy pozapiramidowe.

Noworodki narażone na leki przeciwpsychotyczne (w tym Haloperidol WZF) w trzecim trymestrze ciąży są zagrożone wystąpieniem działań niepożądanych, w tym objawów pozapiramidowych i (lub) objawów odstawiennych, których ciężkość i czas trwania po urodzeniu może być różna. Istnieją doniesienia o pobudzeniu, wzmożonym lub obniżonym napięciu mięśniowym, drżeniach, sennać, niewydolności oddechowej, a także o zaburzeniach ssania. Z tego względu należy uważnie monitorować noworodki.

Lek może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad zagrożeniem dla płodu. Jeśli lekarz zdecyduje o zastosowaniu haloperydolu, dawki leku powinny być możliwie najmniejsze, a czas trwania leczenia możliwie najkrótszy.

#### Karmienie piersią

Haloperydol przenika do mleka kobiecego. Odnotowywano pojedyncze przypadki objawów pozapiramidowych u dzieci karmionych piersią, których matki przyjmowały haloperydol. Lekarz powinien rozważyć zastosowanie leku u kobiety karmiącej piersią, biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Po zastosowaniu haloperydolu może wystąpić nadmierne uspokojenie oraz zaburzenia czujności, szczególnie w początkowym okresie stosowania leku w dużych dawkach, co może nasilać alkohol i inne leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. Pacjenta należy poinformować, aby powstrzymał się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych podczas stosowania haloperydolu, aż do czasu ustalenia wrażliwości na haloperydol.

## 4.8 Działania niepożądane

Dane zamieszczone poniżej obejmują wszystkie postaci haloperydolu, w tym dekanonian haloperydolu.

Bezpieczeństwo haloperydolu oceniano u 284 pacjentach biorących udział w 3 badaniach kontrolowanych placebo oraz u 1295 pacjentów stosujących haloperydol, którzy brali udział w 16 badaniach klinicznych, podwójnie zaślepionych, z lekiem porównawczym w grupie kontrolnej. Bezpieczeństwo haloperydolu dekanonianu oceniano u 410 pacjentów, którzy brali udział w 3 badaniach porównawczych (jedno porównujące haloperydol z flufenazyną i dwa porównujące dekanonian haloperydolu z postacią doustną), w 9 badaniach otwartych i 1 badaniu analizującym reakcję na dawkę.

W oparciu o zsumowane dane dotyczące bezpieczeństwa, uzyskane z powyższych badań, najczęstszymi działaniami niepożądanymi były (w procentach): zaburzenia pozapiramidowe (34%), bezsenność (19%), pobudzenie (15%), hiperkineza (13%), ból głowy (12%), zaburzenia psychiatryczne (9%), depresja (8%), zwiększenie masy ciała (8%), niedociśnienie ortostatyczne (7%), senność (5%).

Włączając wyżej wymienione, następujące działania niepożądane odnotowano w badaniach klinicznych oraz przeprowadzonych po wprowadzeniu haloperydolu i dekanonianu haloperydolu do sprzedaży.

Częstość zdefiniowano w następujący sposób:

[bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)].

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane				
	Częstość występowania				
	bardzo często ( $\geq 1/10$ )	często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ )	nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Leukopenia		Agranulocytoza Neutropenia Pancytopenia Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość		Reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia endokrynologiczne				Hiperprolaktynemia	Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					Hipoglikemia



<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Pobudzenie Bezsenność	Depresja Zaburzenia psychiczne	Stan splątania Zmniejszenie libido Utrata libido Niepokój		
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Zaburzenia pozapiramidowe Hiperkineza Ból głowy	Dyskinezy późne Napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych Dystonia Dyskineza Akatyza Spowolnienie ruchowe Hipokineza Hipertonie Senność Maskowatość twarzy Drżenie Zawroty głowy	Drgawki Parkinsonizm Akineza Objaw koła zębatego Sedacja Mimowolne skurcze mięśni	Zaburzenia ruchowe Złośliwy zespół neuroleptyczny Oczopląs	
<b>Zaburzenia oka</b>		Zaburzenia widzenia	Zamazane widzenie		
<b>Zaburzenia serca</b>			Tachykardia		Migotanie komór <i>Torsade de pointes</i> Częstoskurcz komorowy Skurcze dodatkowe
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>		Niedociśnienie ortostatyczne Niedociśnienie			
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>			Bezdech	Skurcz oskrzeli	Obrzęk krtani Skurcz krtani
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>		Zaparcie Suchość w ustach Nadmierne wydzielanie			

		śliny Nudności Wymioty			
<b>Zaburzenia wątroby</b>		Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby	Zapalenie wątroby Żółtaczka		Ciężka niewydolność wątroby Zastój żółci
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>		Wysypka	Reakcje nadwrażliwości na światło Pokrzywka Świąd Nadmierne pocenie się		Leukocytoklastyczne zapalenie naczyń Złuszczające się zapalenie skóry
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>			Kręcz szyi Drżenie mięśniowe Skurcze mięśni Sztwywność mięśniowo-szkieletowa	Szczękościsk Fascykulacje	
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>		Zatrzymanie moczu			
<b>Ciąża, połóg i okres okołoporodowy</b>					Zespół odstawienia leku u noworodka (patrz punkt 4.6)
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>		Zaburzenia erekcji	Brak miesiączki Bolesne miesiączkowanie Mlekokot Dyskomfort w obrębie piersi Ból piersi	Krwotok miesiączkowy Zaburzenia menstruacji Zaburzenia seksualne	Ginekomastia Priapizm
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>			Zaburzenia chodu Hipertermia Obrzęk		Nagły zgon Obrzęk twarzy Hipotermia

<b>Badania diagnostyczne</b>		Zwiększenie masy ciała Zmniejszenie masy ciała		Wydłużenie odstępu QT w obrazie elektrokardiogramu	
------------------------------	--	---	--	--	--

#### *Dodatkowe informacje*

Odnotowano wpływ na serce, taki jak wydłużenie odstępu QT, *torsade de pointes*, zaburzenia komorowe, w tym migotanie komór i częstoskurcz komorowy oraz zatrzymanie serca. Mogą być częstsze po zastosowaniu dużych dawek i u pacjentów predysponowanych.

U pacjentów przyjmujących haloperydol odnotowywano martwicę toksyczno-rozplywną naskórka oraz zespół Stevensa-Johnsona. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana.

Odnotowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym przypadki zatoru tętnicy płucnej oraz przypadki zakrzepicy żył głębokich związanej ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych – częstość nieznana.

#### Zgłaszanie podejrzewanych 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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}  
e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl).

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy przedawkowania*

Przedawkowanie objawia się występowaniem nasilonych działań farmakologicznych leku, z których najbardziej wyróżniają się: ciężkie objawy pozapiramidowe, niedociśnienie tętnicze oraz stan zubożenia psychicznego przechodzący w sen. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu prawdopodobnie związanego z wydłużeniem odstępu QT. U pacjenta może wystąpić śpiączka z depresją oddechową oraz niedociśnieniem o ciężkim przebiegu, które mogą przekształcić się w stan przypominający wstrząs. Paradoksalnie nadciśnienie tętnicze może wystąpić częściej niż niedociśnienie tętnicze. Mogą wystąpić drgawki.

### *Leczenie przedawkowania*

Swoista odtrutka na haloperydol nie istnieje. Należy zapewnić drożność dróg oddechowych i w razie konieczności zastosować mechaniczną wentylację. Z uwagi na pojedyncze doniesienia o wystąpieniu zaburzeń rytmu serca, zaleca się monitorowanie czynności serca za pomocą elektrokardiografu (EKG). Niedociśnienie tętnicze i zapaść krążeniową należy leczyć przede wszystkim podaniem płynów oraz zastosować inne właściwe środki zaradcze. Nie należy stosować epinefryny. Zaleca się obserwację pacjenta przez minimum 24 godziny, pomiary temperatury ciała oraz zapewnienie odpowiedniej ilości płynów.

Jeżeli wystąpią objawy zespołu pozapiramidowego, należy wdrożyć właściwe leczenie stosowane w parkinsonizmie.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwpsychotyczne. Pochodne butyrofenonu.  
Kod ATC: N05AD01

Haloperydol jest silnym antagonistą ośrodkowych i obwodowych receptorów dopaminergicznych. Wykazuje właściwości antycholinergiczne, wiąże się również z receptorami opioidowymi.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lek wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego, przy czym występują duże różnice osobnicze. Jego biodostępność w postaci tabletek wynosi 44–74%. Haloperydol wiąże się z białkami osocza w około 92%. Przenika przez barierę krew-mózg oraz do mleka kobiecego. Haloperydol ulega oksydatywnej dealkilacji. Okres półtrwania wynosi około 20 godzin.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne (ograniczone) dane nie wskazują na szczególne niebezpieczeństwo, poza wpływem na gryzonie, polegającym na zmniejszeniu płodności, ograniczonym działaniu teratogennym i embriotoksycznym.

W licznych opublikowanych badaniach przeprowadzonych *in vitro* wykazano, że haloperydol blokuje kanały hERG w sercu. W kilku badaniach przeprowadzonych *in vivo*, haloperydol podawany dożylnie w dawkach około 0,3 mg/kg mc. u niektórych zwierząt znacząco wydłużał odstępu  $QT_c$ , dając  $C_{max}$  3 do 7 razy większe niż skuteczne stężenie w osoczu stwierdzone u ludzi, wynoszące 4 do 20 ng/ml. Wymienione dawki podawane dożylnie, które powodowały wydłużenie odstępu  $QT_c$ , nie wywoływały niemierności.

W niektórych badaniach większe dawki (od 1 do 5 mg/kg mc. haloperydolu podawane dożylnie) wywoływały wydłużenie  $QT_c$  i (lub) zaburzenia rytmu komór przy stwierdzanym stężeniu  $C_{max}$  w osoczu 19 do 68 razy większym niż stężenia skuteczne stwierdzone w ludzkim osoczu.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Krzemionka koloidalna uwodniona  
Kroskarmeloza sodowa  
Magnezu stearynian

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

3 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C. Chronić od światła.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

### **Tabletki 1 mg:**

40 tabletek w 2 blistrach po 20 szt.

Blister z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

### **Tabletki 5 mg:**

30 tabletek w 2 blistrach po 15 szt.

Blister z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

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

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Karolkowa 22/24; 01 - 207 Warszawa

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

### **Tabletki 1 mg:**

R/1040

### **Tabletki 5 mg:**

R/7226

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

### **Tabletki 1 mg:**

23.04.1976 r.

09.09.2013 r.

### **Tabletki 5 mg:**

07.07.1997 r.

09.09.2013 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**