

KOPIA

WERSJA 1

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM
03 LIP. 2007

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HALOPERIDOL WZF, 1 mg, tabletki

HALOPERIDOL WZF, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

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 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. Zaleca się zmniejszenie standardowej dawki o połowę, a następnie stopniowe zwiększanie dawki do osiągnięcia optymalnej odpowiedzi.

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*

Instytut Farmaceutyczny
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 10

- 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 nie reagujących na lek wynosi od 3 mg do 5 mg dwa lub trzy razy na dobę.Takie same dawki początkowe można stosować u młodzieży. Pacjenci ze schizofrenią nie reagujący na lek 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.
- Dawka podtrzymująca 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.
- 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 haloperydol lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.
- Stany śpiączkowe.
- Zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego.
- Uszkodzenie zwojów podstawy mózgu.
- Choroba Parkinsona.
- Zaburzenia czynności serca o znaczeniu klinicznym, wydłużenie odstępu QT_c, komorowe zaburzenia rytmu lub *torsade de pointes* w wywiadzie, bradykardia lub blok serca II/III stopnia, niewyrównana hipokaliemia, stosowanie innych leków wydłużających odstępn QT.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z zaburzeniami czynności tarczycy, guzem chromochłonnym nadnerczy, z uszkodzeniem mózgu, z padaczką oraz pacjenci odstawiający alkohol podczas leczenia haloperydołem powinni być poddawani regularnym kontrolom klinicznym.

U osób w podeszłym wieku z organicznym uszkodzeniem mózgu dawki haloperydolu należy zmniejszyć o połowę.

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

Haloperydol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub niewydolnością nerek. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub niewydolnością nerek dawki leku należy zmniejszyć lub zwiększyć odstęp między dawkami.

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. Haloperydol należy stosować ostrożnie z osobą, u których metabolizm z udziałem CYP2D6 przebiega wolniej oraz podczas stosowania inhibitorów cytochromu P450. Należy unikać jednoczesnego stosowania innych leków przeciwpsychotycznych.

Przed rozpoczęciem leczenia haloperydołem u wszystkich pacjentów zaleca się przeprowadzenie badania EKG, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności serca w wywiadzie lub stwierdzonymi tego typu zmianami chorobowymi w rodzinie pacjenta. Konieczność wykonywania badań EKG w trakcie dalszego leczenia haloperydołem należy rozważać indywidualnie dla każdego pacjenta. Jeżeli odstęp QT ulegnie wydłużeniu, dawkę leku należy zmniejszać, nie stosować haloperydolu w postaci iniekcji, jeśli odstęp QT przekracza 500 ms.

W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów stosujących duże dawki leków przeciwpsychotycznych, nagłe ich odstawienie wywoływało ostre objawy odstawiennicze - nudności, wymioty, bezsenność, a nawet nawrót choroby. Dlatego też zaleca się stopniowe odstawianie leku.

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

U pacjentów chorych na schizofrenię, odpowiedź na leczenie lekami przeciwpsychotycznymi może być opóźniona. W przypadku odstawienia leków, objawy choroby mogą pojawić się po kilku tygodniach lub miesiącach. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, haloperydol nie powinien być stosowany jako jedyny lek w przypadkach, gdy depresja jest objawem dominującym. Haloperydol może być stosowany z lekami przeciwdepresyjnymi w stanach, gdy współistnieją depresja i psychozy.

Haloperydol zaburza metabolizm trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych - znaczenie kliniczne tej interakcji nie jest znane.

Jeśli zachodzi konieczność jednoczesnego stosowania haloperydolu i leków stosowanych w parkinsonizmie, leki te powinny być wdrożone po odstawieniu haloperydolu. Ponadto lekarz powinien pamiętać o możliwości wystąpienia działania antycholinergicznego, związanego z leczeniem lekami stosowanymi w parkinsonizmie.

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 lekami i inne formy interakcji

Haloperydol nasila działanie leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy (leki nasenne, uspokajające, opioidowe leki przeciwbólowe, alkohol). Nasila działanie na ośrodkowy układ nerwowy w przypadku jednoczesnego stosowania metyldopy.

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

Haloperydol może nasilać działanie neurotoksyczne węglańcu litu. W rzadkich przypadkach po zastosowaniu preparatów 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 senność. Jeżeli zachodzi konieczność jednoczesnego zastosowania haloperydolu i litu, należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę haloperydolu, natomiast stężenie litu monitorować i utrzymywać poniżej 1 mmol/l. W przypadku wystąpienia objawów zespołu przypominającego encefalopatię, należy natychmiast zaprzestać stosowania tych leków.

Haloperydol może zmniejszać działanie lewodopy. Hamuje eliminację trójpierscieniowych leków przeciwdepresyjnych.

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

Fluoksetyna, buspiron i chinidyna zwiększają stężenie haloperydolu w osoczu. W przypadku stosowania tych leków z haloperydolem zaleca się monitorowanie jego stężenia w osoczu i ewentualne zmniejszenie dawki, jeżeli zachodzi taka konieczność. Inhibitory cytochromu P450, zwłaszcza CYP2D6, mogą zwiększać stężenie haloperydolu.

Jednoczesne stosowanie haloperydolu i leków, które powodują wydłużenie odstępu QT może spowodować dalsze wydłużenie odstępu QT – nie zaleca się stosowania tego typu leczenia skojarzonego. Stosowanie haloperydolu i leków, które mogą wywołać zaburzenia elektrolitowe może powodować zwiększenie ryzyka zaburzeń komorowych serca (patrz punkt 4.4).

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

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

4.6. Cięża i laktacja

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.

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

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 potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Po zastosowaniu haloperydolu może wystąpić nadmierne uspokojenie oraz zaburzenia czujności, szczególnie w początkowym okresie stosowania leku w dużych dawkach i może być nasilone przez 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 jego wrażliwości na haloperydol.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego:

Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe, charakteryzujące się takimi objawami jak wzmoczenie napięcia mięśni, nadmierne wydzielanie śliny, spowolnienie ruchów, drżenie, maskowatość twarzy, akatyzyja, dystonie, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, dystonia krtani. Nie zaleca się rutynowego przepisywania leków stosowanych w parkinsonizmie.

U pacjentów przyjmujących haloperydol długotrwale mogą wystąpić dyskinezy późne, zwłaszcza po zaprzestaniu stosowania leku neuroleptycznego. Może wystąpić ostry zespół dyskinezy. Polega on na szybkich, mimowolnych skurczach różnych grup mięśniowych. Obserwuje się zaciskanie oczu, napady przymusowego patrzenia, mimowolne ruchy żuchwy, wysuwanie języka, zaburzenia mowy, połykania, nawet trudności w oddychaniu. Objawy te mogą ulegać maskowaniu podczas zwiększania dawkowania lub zamiany na inny lek przeciwpsychotyczny. W przypadku ich wystąpienia, leczenie należy natychmiast przerwać. Wystąpienie tych działań niepożądanych jest ściśle związane z czasem trwania leczenia oraz zastosowaną dawką dobową – dlatego zaleca się stosowanie haloperydolu w minimalnej skutecznej dawce przez możliwie najkrótszy okres, chyba że zachodzi konieczność długotrwałego stosowania tego leku w leczeniu schizofrenii.

Stwierdzono, że mimowolne ruchy języka mogą być wczesnym objawem dyskinez późnych. Odstawienie produktu w momencie zaobserwowania tego działania niepożądanego pozwala uniknąć rozwinięcia się pełnych objawów dyskinez późnych.

Może dojść do rozwoju złośliwego zespołu neuroleptycznego. Charakteryzuje się on jednoczesnym występowaniem objawów neurologicznych (zahamowanie ruchowe, zwiększenie napięcia mięśni szkieletowych wraz z drżeniami i ruchami mimowolnymi, akatyzyje), wysokiej temperatury ciała pochodzenia ośrodkowego, dysfunkcji układu autonomicznego (bladłość, wzmożone pocenie się, ślinotok, tachykardia, przyspieszenie oddechu, wahania ciśnienia tętniczego), zaburzeniami świadomości, śpiączką oraz zwiększeniem aktywności fosfokinazy kreatynowej w surowicy. W przypadku wystąpienia

opisywanego zespołu należy przerwać podawanie leku i wdrożyć leczenie objawowe (uzupełnianie płynów, elektrolitów, przeciwdziałanie wysokiej temperaturze ciała).

Haloperydol, nawet stosowany w małych dawkach u pacjentów wrażliwych na lek (szczególnie bez psychoz), może wywołać subiektywne odczucia – ośpienie i spowolnienie, ból i zawroty głowy lub reakcje paradoksalne (pobudzenie lub bezsenność).

Rzadko: bezsenność, niepokój, pobudzenie, senność, sedacja, depresja, bóle głowy, zawroty głowy, splątanie, napady padaczkowe, zaostrzenie objawów psychotycznych.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, utrata apetytu, zaparcia, niestrawność.

Zaburzenia endokrynologiczne: hiperprolaktynemia, mlekotok, zaburzenia cyklu miesiączkowego (skąpe miesiączkowanie, brak miesiączki), ginekomastia, zaburzenia erekcji i ejakulacji, hipoglikemia, zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego.

Zaburzenia układu krążenia: obniżenie ciśnienia tętniczego (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku), tachykardia, rzadko podwyższenie ciśnienia tętniczego. Rzadko mogą wystąpić: wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*, arytmia komorowa (w tym migotanie komór i komorowa tachykardia). Wystąpiły także przypadki nagłych niewyjaśnionych zgonów. Działania te mogą wystąpić częściej po zastosowaniu dużych dawek haloperydolu, po podaniu dożylnym i u predysponowanych pacjentów.

Zaburzenia autonomicznego układu nerwowego: suchość błony śluzowej jamy ustnej, nadmierne wydzielanie śliny, zamazane widzenie, zatrzymanie moczu, nadmierne wydzielanie potu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rzadko obrzęk, wysypki skórne (w tym pokrzywka), rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry. W bardzo rzadkich przypadkach nadwrażliwość skóry na światło.

Inne działania niepożądane: rzadko odnotowywano żółtaczkę, cholestatyczne zapalenie wątroby, przemijające zaburzenia czynności wątroby przebiegające bez żółtaczką, priapizm, zmiany masy ciała. Może wystąpić wysoka temperatura ciała związana z rozwojem złośliwego zespołu neuroleptycznego. Odnotowywano również obniżenie temperatury ciała.

W bardzo rzadkich przypadkach: nieprawidłowy skład krwi, w tym agranulocytoza, trombocytopenia i przemijająca leukopenia, reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja.

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

Specyficzna odtrutka na haloperydol nie istnieje. Należy zapewnić drożność dróg oddechowych i w razie konieczności zastosować mechaniczną wentylację. Z uwagi na pojedyncze doniesienia dotyczące możliwości wystąpienia 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.

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

Nie ma innych danych niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna uwodniona
Kroscarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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 Al/PVC w tekturowym pudełku.

Tabletki 5 mg:

30 tabletek w 2 blistrach po 15 szt.

Blister z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Karolkowa 22/24; 01 - 207 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**Tabletki 1 mg:**

Pozwolenie nr R/1040

Tabletki 5 mg:

Pozwolenie nr R/7226

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**Tabletki 1 mg:**

23.04.1976 r.

20.05.2005 r.

Tabletki 5 mg:

07.07.1997 r.

02.12.2004 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -08- 11

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Szkiełkowa 15