

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Haloperidol Laropharm 0,5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține haloperidol 0,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 61,75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate neacoperite, cu diametrul de 7 mm, de formă lenticulară și cu o linie mediană pe una din fețe de culoare albă.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

▪ *Efect antipsihotic* în:

- schizofrenie acută și cronică; sindrom paranoid; confuzie acută, alcoolism (sindromul Korsakoff), pentru combaterea delirului și halucinațiilor;
- deliruri ipohondriace;
- tulburări de personalitate de tip: paranoid, schizoid, schizotip, antisocial, de graniță și altele.

▪ *Efect sedativ* în:

- manie, demență, retardare mentală, alcoolism;
- tulburări de personalitate de tip: compulsiv, paranoid, histrionic și altele;
- agitație, agresivitate, dromomanie;
- tulburări de comportament și de caracter la copii;
- coree Huntington;
- singultus (sughit);
- sindromul Gilles de la Tourette.

▪ *Antiemetic* în greață și vărsături de origine variată, îndeosebi atunci când antiemeticele clasice nu sunt eficiente.

▪ *Medicație adjuvantă* pentru tratamentul durerii cronice severe; permite reducerea dozei de analgezice (mai ales opioide).

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru administrare orală.

Tratamentul trebuie individualizat în funcție de situația clinică și reactivitatea pacientului.

Administrarea se face sub supraveghere medicală.

După obținerea unui răspuns favorabil (de obicei în decurs de 3 săptămâni), doza minimă eficace trebuie stabilită prin scăderea gradată până la cea mai mică valoare a dozei care produce un răspuns clinic favorabil.

Înteruperea tratamentului trebuie făcută treptat, în special în cazul dozelor mari.

Haloperidol Laropharm este recomandat a fi utilizat în fazele cronice ale afecțiunilor, când întreținerea răspunsului terapeutic se poate face cu doze mai mici de substanță activă.

▪ *Efect antipsihotic*

- În faza acută (episoade acute de schizofrenie, delirium tremens, paranoia, stări de confuzie acută, sindromul Korsakoff, paranoia acută) se preferă administrarea parenterală: 5–10 mg i.v. sau i.m., repetate la fiecare oră până când se obține un control suficient al simptomelor sau până la un maximum de 60 mg/zi. Dacă este administrat oral, poate fi necesar aproape dublul dozelor de mai sus.

- În faza cronică (schizofrenie cronică, alcoolism cronic, tulburări cronice de personalitate): 1–3 mg oral

de trei ori pe zi, poate fi crescut la 10–20 mg de trei ori pe zi, în funcție de răspuns.

▪ *Efect sedativ*

- În faza acută este necesară administrarea parenterală.

- În faza cronică: 0,5 mg de trei ori pe zi pe cale orală, poate fi crescută la 2–3 mg de trei ori pe zi, dacă

este necesar, pentru a obține un răspuns terapeutic.

În sindromul Gilles de la Tourette pot fi necesare doze de până la 10 mg pe zi.

▪ *Antiemetic*: se recomandă 1-5 mg de 2 ori pe zi.

▪ *Analgezic (adjuvant)*: se administrează 0,5-1 mg de 3 ori pe zi.

Copii cu vârsta mai mică de 6 ani

Nu se recomandă administrarea Haloperidol Laropharm 0,5 mg comprimate copiilor cu vârsta sub 6 ani. Pentru aceștia se va administra o formă farmaceutică adecvată vârstei.

Copii cu vârsta mai mare de 6 ani

La copii doza uzuală este de 25-50 µg/kg și zi, în două prize; la nevoie se poate crește până la maxim 10 mg/zi.

Vârstnici

La pacienții vârstnici este necesară administrarea unor doze de aproximativ jumătate din doza adultului și creșterea acestora lent, la 2-3 zile, până la obținerea efectului dorit.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Deprimare toxică severă a sistemului nervos, provocată de alcool etilic sau de medicamente cu acțiune deprimantă centrală.

Boala Parkinson.

Leziuni ale ganglionilor bazali.

Utilizarea concomitentă a agoniștilor dopaminergici (de exemplu, amantadină, bromocriptină, entacaponă, piribedil, ropinirol, pramipexol, apomorfina) și a sultopiridei.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Au fost raportate cazuri rare de moarte subită la pacienții tratați cu medicamente antipsihotice, inclusiv haloperidol. Pentru că în cursul tratamentului cu haloperidol s-a observat o alungire a intervalului QT, se recomandă prudență la pacienții aflați în stări clinice ce prelungesc intervalul QT (sindromul QT prelungit, hipokaliemie, medicamente ce prelungesc intervalul QT), în special dacă haloperidolul este administrat parenteral.

Haloperidolul trebuie administrat cu prudență și numai după evaluarea raportului risc/beneficiu când există în antecedente următoarele afecțiuni:

- cardiopatii grave, îndeosebi angină pectorală (risc de hipotensiune arterială tranzitorie și durere anginoasă);
- glaucom;
- afecțiuni respiratorii grave, cum sunt astmul bronșic, emfizemul pulmonar, pneumopatiile acute (deprimare respiratorie);
- insuficiență renală (scade excreția haloperidolului);
- epilepsie sau alte afecțiuni care predispun la convulsii (de exemplu, sindrom de abținere alcoolică sau distrugerii cerebrale) – pot fi declanșate crize epileptice;
- hipertiroidism – risc de creștere a toxicității haloperidolului, terapia trebuie întotdeauna însoțită de un tratament tireostatic adecvat.

În schizofrenie răspunsul la tratamentul antipsihotic poate fi întârziat. După întreruperea tratamentului cu haloperidol, remisiunea se poate menține timp de săptămâni sau luni. Se recomandă întreruperea gradată a tratamentului cu haloperidol pentru a evita reapariția precoce a tulburărilor psihotice și a simptomelor acute de abținere (greață, vărsături, insomnie).

În cazul în care fenomenele psihotice sunt însoțite de tulburări depresive se recomandă asocierea haloperidolului cu antidepresive.

Tulburările extrapiramidale pot fi combătute prin antiparkinsoniene anticolinergice. Administrarea medicației antiparkinsoniene trebuie continuată după întreruperea tratamentului cu haloperidol, dacă excreția antiparkinsonianului este mai rapidă decât cea a haloperidolului (pentru a evita simptomele extrapiramidale).

Medicul trebuie să aibă în vedere posibilitatea creșterii tensiunii intraoculare atunci când haloperidolul se administrează concomitent cu medicamente anticolinergice, inclusiv medicamente antiparkinsoniene.

La pacienții vârstnici sunt necesare doze mai mici și supravegherea atentă a tratamentului, deoarece există risc mai mare de hipotensiune arterială ortostatică, manifestări extrapiramidale, diskinezie tardivă.

Pentru că haloperidolul se metabolizează în ficat, se recomandă prudență la pacienții cu boli hepatice.

Se recomandă evitarea consumului de alcool etilic.

Haloperidol Laropharm 0,5 mg comprimate conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate:

- agoniști dopaminergici (de exemplu, amantadină, bromocriptină, entacaponă, piribedil, ropinirol, pramipexol, apomorfina);
- sultopirida (risc major de aritmii ventriculare, mai ales torsada vârfurilor).

Pe durata terapiei cu haloperidol nu se recomandă utilizarea niciunui alt medicament ce poate prelungi intervalul QT al inimii, din cauza riscului major de aritmii ventriculare, mai ales torsada vărfurilor. Sunt necesare controlul prealabil al intervalului QT, monitorizare EKG continuă și supraveghere clinică, eventual corectarea hipokaliemiei, atunci când, pe durata terapiei cu haloperidol, nu poate fi evitată utilizarea concomitentă a oricăruia dintre următoarele medicamente:

- antiaritmice din clasa Ia precum chinidină, hidrochinidină, disopiramidă;
 - antiaritmice din clasa III precum amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă;
 - neuroleptice precum tioridazină, clorpromazină, levomepromazină, trifluoperazină, sulpiridă, amisulpiridă, triapidă, pimozidă, droperidol;
 - anticolinesterazice precum donepezil, rivastigmină, tacrină, galantamină, piridostigmină, neostigmină;
 - medicamente hipokaliemiante, cum sunt diureticele hipokaliemiante, laxativele iritante, amfotericina B i.v, glucocorticoizii, tetracosactidele;
 - diltiazem, verapamil, beta-blocantele, clonidina, guanfacina, digitalicele;
 - halofantrina, pentamidina, sparfloxacină, moxifloxacină, eritromicina i.v;
 - brepidil, cisapridă, difemanil, mizolastină, vincamină i.v.
- *Asocieri care necesită prudență:*

- medicamente deprimante ale SNC, inclusiv alcoolul etilic, hipnoticele, sedativele și analgezicele puternice	crește riscul deprimării creierului
- metildopa	efect potențat asupra sistemului nervos central
- levodopa	haloperidolul poate influența efectele antiparkinsoniene
- antidepressive triciclice	haloperidolul inhibă metabolizarea antidepressivelor triciclice, determinând, în consecință, creșterea concentrațiilor plasmatice; aceasta poate duce la creșterea toxicității antidepressivelor triciclice (efecte anticolinergice, toxicitate cardiovasculară, scăderea pragului convulsivant)
- medicamente inductoare enzimatică, precum carbamazepina, fenobarbitalul, rifampicina	scad semnificativ concentrațiile plasmatice ale haloperidolului
- litiu	crește riscul reacțiilor adverse precum encefalopatie, simptome extrapiramidale, diskinezie tardivă, sindrom neuroleptic malign, tulburări cerebrale, sindrom cerebral acut și comă
- fenindiona	risc de antagonizare a efectului fenindionei
- chinidina, buspirona, fluoxetina	pot influența metabolismul haloperidolului și, în consecință, poate fi necesară ajustarea dozelor de haloperidol
- medicamente simpatomimetice	haloperidolul poate antagoniza efectele acestora
- medicamente simpatolitice precum guanetidina	haloperidolul poate reduce efectele hipotensive ale acestora

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studii populaționale mari nu au arătat o creștere semnificativă a anomaliilor fetale produsă de haloperidol. Au existat raportări izolate de anomalii congenitale după expunerea fătului la haloperidol, cele mai multe în asociere cu alte medicamente. Haloperidolul trebuie utilizat în cursul sarcinii numai dacă beneficiul anticipat justifică riscul potențial pentru făt.

Haloperidolul este excretat în laptele matern. Dacă utilizarea haloperidolului este considerată esențială, alăptarea ar trebui să fie întreruptă, deoarece s-au observat simptome extrapiramidale la copiii alăptați natural ai mamelor tratate cu haloperidol.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Haloperidolul are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În limitele dozelor scăzute (1 până la 2 mg zilnic), reacțiile adverse ale haloperidolului au fost rare, benigne și tranzitorii. La pacienții ce au primit doze mai mari, unele reacțiile adverse au fost observate mai frecvent. Efectele neurologice sunt cele mai frecvente.

Frecvențele prezentate utilizează următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Tulburări hematologice și limfatic	Mai puțin frecvente	Leucopenie
	Cu frecvență necunoscută	Agranulocitoză, neutropenie, pancitopenie, trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
	Cu frecvență necunoscută	Reacție anafilactică
Tulburări endocrine	Rare	Hiperprolactinemie
	Cu frecvență necunoscută	Secreție inadecvată de hormon antidiuretic
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută	Hipoglicemie
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Agitație, insomnie
	Frecvente	Tulburări psihotice, depresie
	Mai puțin frecvente	Stare de confuzie; scăderea libidoului; pierderea libidoului; neliniște
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Tulburare extrapiramidală; hiperkinezie; cefalee
	Frecvente	Diskinezie tardivă; criză oculogiră; distonie; diskinezie; acatizie, bradikinezie; hipokinezie; hipertonie; somnolență; tremor; amețală
	Mai puțin frecvente	Convulsii; akinezie; sedare; contracții musculare involuntare
	Rare	Disfuncții motorii; sindromul neuroleptic malign
Tulburări oculare	Frecvente	Tulburări de vedere
	Mai puțin frecvente	Vedere încețoșată
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	Tahicardie
	Cu frecvență necunoscută	Fibrilație ventriculară; torsada vârfurilor; tahicardie ventriculară; extrasistole

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune arterială ortostatică; hipotensiune arterială
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Constipație; xerostomie; hipersecreție salivară; greață; vărsături
Tulburări hepatobiliare	Frecvente	Rezultate anormale ale analizelor funcției hepatice
	Mai puțin frecvente	Hepatită; icter
	Cu frecvență necunoscută	Insuficiență hepatică acută; colestază
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție cutanată tranzitorie
	Mai puțin frecvente	Reacție de fotosensibilitate; urticarie; prurit; hiperhidroză
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	Spasme musculare; rigiditate musculoscheletală
	Rare	Convulsii musculare
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Retenție urinară
Tulburări ale aparatului genital și ale sânului	Frecvente	Disfuncție erectilă
	Mai puțin frecvente	Amenoree; dismenoree; galactoree
	Rare	Menoragie; tulburări menstruale; disfuncții sexuale
	Cu frecvență necunoscută	Ginecomastie; priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Tulburări de mers; hipertermie; edem
	Cu frecvență necunoscută	Deces subit; hipotermie
Investigații diagnostice	Frecvente	Creștere în greutate; scădere în greutate
	Rare	Prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Manifestările reprezintă o exagerare a efectelor farmacologice cunoscute și a reacțiilor adverse. Cele mai importante sunt: tulburări extrapiramidale severe (rigiditate musculară, tremor), sedare, hipotensiune arterială, mai rar hipertensiune arterială. Se pot produce aritmii ventriculare, asociate eventual cu prelungirea intervalului QT.

În cazuri extreme, pacientul intră în comă cu deprimare respiratorie și hipotensiune arterială, stare de șoc, colaps.

Tratament

Nu există antidot specific pentru haloperidol. În general, tratamentul este de susținere a funcțiilor vitale. Se recomandă, de asemenea, lavaj gastric, provocarea de vărsături (cu excepția pacienților obnubiți, în comă sau în timpul acceselor convulsive) și administrarea de cărbune activat.

La pacienții comatoși, degajarea căilor respiratorii trebuie asigurată prin intubație orofaringeană sau endotraheală. Deprimarea respiratorie poate necesita respirație artificială.

Trebuie monitorizate semnele vitale și electrocardiograma, iar monitorizarea trebuie continuată până când electrocardiograma se normalizează. Pentru aritmiile severe se indică măsuri antiaritmice adecvate.

Hipotensiunea arterială și colapsul circulator pot fi contracarate prin perfuzie intravenoasă de plasmă sau concentrat de albumină și dopamină sau noradrenalină. Administrarea adrenalinei nu este indicată, deoarece poate provoca hipotensiune arterială severă în prezența haloperidolului.

În caz de tulburări extrapiramidale severe se administrează parenteral antiparkinsoniene (de exemplu, benzatropină metansulfonat 1-2 mg intramuscular sau intravenos).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psiholeptice, antipsihotice, derivați de butirfenonă, codul ATC: N05AD01.

Haloperidolul este un antipsihotic activ cu potență mare. Efectul sedativ este moderat, tulburările motorii sunt relativ frecvente și intense. Efectele vegetativolitice sunt minore. Este un antiemetic activ. Acțiunile farmacodinamice sunt atribuite în principal blocării receptorilor dopaminergici de la nivelul sistemului limbic, nigrostriatului și hipotalamusului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrațiile plasmatice maxime ale haloperidolului se realizează în 2-6 ore de la administrarea orală. Biodisponibilitatea după administrarea orală este de circa 60%. Răspunsul terapeutic se obține la concentrații plasmatice de haloperidol între 4 μg/l și 20-25 μg/l. Haloperidolul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 92%. La starea de echilibru volumul aparent de distribuție (Vd) este de 7,9 ± 2,5 l/kg. Haloperidol traversează ușor bariera hematoencefalică. Epurarea se face prin metabolizare, cu formare de metaboliți inactivi. Timpul de înjumătățire mediu prin eliminare este de 24 ore (12-38 ore).

Excreția se face prin scaun (60%) și urină (40%). Aproximativ 1% din doza administrată se excretă sub formă nemodificată prin urină.

S-a observat o variabilitate interindividuală mare, dar o variabilitate individuală mică a concentrațiilor plasmatice și a majorității parametrilor farmacocinetici ai haloperidolului. Ca și în cazul altor medicamente care sunt metabolizate în ficat, această variabilitate poate fi explicată parțial prin activitatea căii metabolice de oxidare/reducere reversibile din ficat. Alte căi metabolice includ N-dezalchilarea oxidativă și glucuronoconjugarea.

5.3 Date preclinice de siguranță

Vezi pct 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat 200 mesh
Celuloză microcristalină
Lactoză monohidrat spray dried
Amidon de porumb
Stearat de magneziu
Talc
Dioxid de siliciu coloidal

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Laropharm S.R.L.,
Șoseaua Alexandriei nr. 145A, Bragadiru, județul Ilfov, România
Tel/Fax: +4 021 369 32 02/03/06
e-mail: contact@laropharm.ro

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14273/2022/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.