

## UPUTSTVO ZA LEK



**Haldol<sup>®</sup> depo; 50 mg/mL; rastvor za injekciju**

**INN: haloperidol**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Haldol depo i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Haldol depo
3. Kako se primenjuje lek Haldol depo
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Haldol depo
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Haldol depo i čemu je namenjen

Lek Haldol depo sadrži aktivnu supstancu haloperidol (u obliku haloperidoldekanoata). On spada u grupu lekova koji se nazivaju antipsihotici.

Haldol depo se koristi kod odraslih koji su prethodno uzimali haloperidol oralnim putem. Lek Haloperidol depo je namenjen za lečenje bolesti koja utiču na Vaša razmišljanja, osećaje ili ponašanje, uključujući i psihijatrijske poremećaje (kao što je shizofrenija). Ove bolesti mogu dovesti do:

- zbunjenosti (delirijuma)
- priviđanja stvari, zvukova, osećaja ili mirisa, koji nisu prisutni (halucinacije)
- verovanja u stvari koje nisu istinite (deluzija)
- osećaja neuobičajene sumnje (paranoja)
- preterane uzbuđenosti, uznemirenosti, entuzijazma, impulsivnosti ili hiperaktivnosti
- agresije, neprijateljskog ili nasilnog ponašanja.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Haldol depo

### Lek Haldol depo ne smete primati:

- ako ste alergični (preosetljivi) na haloperidol ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6),
- ako ste nedovoljno svesni svoje okoline ili Vaše reakcije postanu neuobičajeno usporene,
- ako imate Parkinsonovu bolest,
- ako imate vrstu demencije koja se naziva „demencija sa Levijevim telima“
- ako imate progresivnu supranuklearnu paralizu (PSP),
- ako imate bolest srca poznatu kao produženi QT interval ili bilo koji drugi problem sa srčanim ritmom, koji se manifestuje promenama na EKG-u (elektrokardiogramu),
- ako imate slabost srca ili ste nedavno imali srčani udar,
- ako imate nisku koncentraciju kalijuma u krvi, koja nije lečena
- ako uzimate bilo koji od lekova nabrojanih u odeljku „Drugi lekovi i Haldol depo – Ne smete primati lek Haldol depo ukoliko uzimate lekove za lečenje“.

Ne smete primati ovaj lek ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Haldol depo.

### Upozorenja i mere opreza

#### Ozbiljna neželjena dejstva

Lek Haldol depo može dovesti do problema sa srcem, kontrolom pokreta tela ili ekstremiteta i ozbiljne neželjene reakcije, koja se naziva „neuroleptički maligni sindrom“. Takođe, mogu se javiti i teške alergijske reakcije i krvni ugrušci. Morate biti upoznati sa ozbiljnim neželjenim reakcijama koje se mogu javiti dok ste na terapiji lekom Haldol depo, jer će Vam u tom slučaju biti potrebna hitna medicinska pomoć. Videti odeljak 4, deo „Obratite pažnju na ozbiljne neželjene reakcije“.

#### Starija populacija i pacijenti sa demencijom

Zabeležen je mali porast broja smrtnih slučajeva i šloga kod starijih osoba sa demencijom koji uzimaju antipsihotične lekove. Posavetujte se sa svojim lekarom pre upotrebe leka Haldol depo ukoliko ste starija osoba, naročito ukoliko je prisutna demencija.

#### Porazgovarajte sa svojim lekarom ukoliko:

- imate usporen rad srca, oboljenje srca ili ukoliko je bilo ko iz Vaše bliže porodice iznenada preminuo usled srčanih problema,
- imate nizak krvni pritisak ili vrtoglavicu prilikom sedenja ili ustajanja,
- imate nisku koncentraciju kalijuma ili magnezijuma u krvi (ili drugih elektrolita). Vaš lekar će odlučiti da li Vam je potrebna dodatna terapija za ovo stanje.

- ste ikada ranije imali krvarenje u mozgu ili Vas je lekar upozorio da kod Vas postoji veća verovatnoća nego kod drugih ljudi da se javi moždani udar,
- imate epilepsiju ili ste nekada imali epileptične napade (konvulzije),
- imate probleme sa bubrezima, jetrom ili štitastom žlezdom,
- imate povišenu koncentraciju hormona prolaktina u krvi ili karcinom koji bi mogao biti prouzrokovan povišenim koncentracijama prolaktina u krvi (npr. rak dojke),
- ste ikada ranije imali krvne ugruške ili je neko u Vašoj porodici imao krvne ugruške,
- imate depresiju.

Vaš lekar će tokom terapije pažljivo pratiti Vaše zdravstveno stanje i po potrebi prilagoditi dozu leka Haldol depo.

Ako niste sigurni da li se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, razgovarajte sa lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Haldol depo.

### **Medicinski pregledi**

Lekar će možda zatražiti i da se uradi elektrokardiogram (EKG), pre nego što otpočnete terapiju lekom Haldol depo ili u toku terapije. EKG meri električnu aktivnost srca.

### **Analize krvi**

Lekar će možda zatražiti proveru koncentracije kalijuma ili magnezijuma (ili drugih elektrolita) u Vašoj krvi, pre ili tokom lečenja lekom Haldol depo.

### **Deca i adolescenti**

Lek Haldol depo nije namenjen za primenu kod dece i adolescenata uzrasta ispod 18 godina, jer nisu sprovedena ispitivanja u ovim starosnim grupama.

### **Drugi lekovi i lek Haldol depo**

Obavestite svog lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

### **Ne smete primati lek Haldol depo ukoliko uzimate lekove za lečenje:**

- nepravilnog srčanog ritma (kao što su amjodaron, dofetilid, dizopiramid, dronedaron, ibutilid, hinidin i sotalol)
- depresije (kao što su citalopram i escitalopram)
- psihoza (kao što je flufenazin, levomepromazin, perfenazin, pimoqid, prochlorperazin, promazin, sertindol, tiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin i ziprasidon)
- bakterijskih infekcija (kao što su azitromicin, klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin i telitromicin)
- gljivičnih infekcija (npr. pentamidin)
- malarije (npr. halofantrin)
- mučnine i povraćanja (kao što je dolasetron)
- kancera (kao što su toremifen i vandetanib).

Recite svom lekaru ukoliko uzimate bepridil (kod bola u grudnom košu ili za snižavanje krvnog pritiska) ili metadon (kao lek protiv jakih bolova ili za lečenje bolesti zavisnosti).

Ovi lekovi mogu dovesti do problema sa srcem. Zato je važno da obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate bilo koji od navedenih lekova, jer u tom slučaju ne smete primati lek Haldol depo (videti odeljak „Lek Haldol depo ne smete primati“).

**Potrebno je dodatno praćenje ukoliko istovremeno uzimate litijum i lek Haloperidol depo.** Recite odmah svom lekaru i prestanite sa upotrebom oba leka ukoliko se javi:

- povišena telesna temperatura, koju ne možete da objasnite, ili pokreti tela koji ne mogu da se kontrolišu
- zbunjenost, dezorijentisanost, glavobolja, problemi sa ravnotežom i pospanost.

Ovo su znaci ozbiljnog stanja.

## **Neki lekovi mogu da utiču na delovanje leka Haldol depo i mogu da povećaju verovatnoću nastanka problema sa srcem**

Recite svom lekaru ukoliko uzimate:

- alprazolam ili buspiron (za lečenje anksioznosti)
- duloksetin, fluoksetin, fluvoksamin, nefazodon, paroksetin, sertralin, kantarion (*Hypericum perforatum*) ili venlafaksin (za lečenje depresije)
- bupropion (za lečenje depresije ili za odvikavanje od pušenja)
- karbamazepin, fenobarbital ili fenitoin (u terapiji epilepsije)
- rifampicin (za lečenje bakterijskih infekcija)
- itrakonazol, posakonazol ili vorikonazol (za lečenje gljivičnih infekcija)
- ketokonazol, tablete (za lečenje Kušingovog sindroma)
- indinavir, ritonavir ili sakvinavir (lekovi u terapiji infekcije izazvane virusom humane imunodeficijencije, HIV)
- hlorpromazin ili prometazin (za lečenje mučnine i povraćanja)
- verapamil (za snižavanje krvnog pritiska ili problema sa srcem).

Takođe, recite svom lekaru ukoliko uzimate bilo koji lek za snižavanje krvnog pritiska, kao što su lekovi za izbacivanje viška tečnosti iz organizma (diuretici).

Vaš lekar će možda morati da promeni dozu leka Haldol depo ukoliko koristite neki od navedenih lekova.

## **Lek Haldol depo može uticati na delovanje sledećih lekova**

Recite svom lekaru ukoliko uzimate lekove koji se koriste:

- za smirenje ili lekove za lečenje problema sa spavanjem (trankilizeri)
- u terapiji bola (jaki analgetici)
- za lečenje depresije (triciklične antidepressive)
- za snižavanje krvnog pritiska (kao što su guanetidin i metildopa)
- u terapiji teških alergijskih reakcija (adrenalin)
- u terapiji hiperkinetičkog sindroma sa poremećajem pažnje (ADHD) ili narkolepsije (poznati još i kao „stimulansi“)
- u terapiji Parkinsonove bolesti (kao što je levodopa)
- za razređivanje krvi (fenindion).

Razgovarajte sa lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Haldol depo ako uzimate bilo koji od ovih lekova.

## **Primena leka Haldol depo i alkohol**

Konzumiranje alkohola dok ste na terapiji lekom Haldol depo može da učini da se osećate pospano ili manje pribrano. To znači da morate paziti koliko alkohola konzumirate. Razgovarajte sa lekarom o konzumiranju alkohola tokom terapije lekom Haldol depo i obavezno obavestite lekara ukoliko konzumirate alkohol.

## **Trudnoća, dojenje i plodnost**

### Trudnoća

Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, posavetujte se sa lekarom. Lekar će Vam možda savetovati da ne koristite lek Haldol depo tokom trudnoće.

Kod novorođenih beba majki koje su primale lek Haldol depo tokom poslednja 3 meseca trudnoće (poslednji trimestar), mogu se javiti:

- drhtanje mišića, ukočenost ili slabost mišića
- pospanost ili uznemirenost
- problemi sa disanjem ili hranjenjem.

Tačna učestalost ovih pojava nije utvrđena. Ukoliko ste tokom trudnoće primali lek Haldol depo i primetite neki od navedenih simptoma kod svoje bebe, obratite se lekaru.

### Dojenje

Obratite sa Vašim lekaru ukoliko dojite ili planirate da dojite. Male količine leka se mogu izlučiti u majčino

mleko i dospeti do bebe. Vaš lekar će proceniti odnos koristi i rizika dojenja tokom lečenja lekom Haldol depo.

#### Plodnost

Haldol depo može povećati koncentraciju hormona prolaktina u krvi, što može uticati na plodnost i muškaraca i žena. Ukoliko imate dodatna pitanja, obratite se svom lekaru.

#### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Lek Haldol depo ima snažan uticaj na psihofizičke sposobnosti, za vreme terapije nije dozvoljeno upravljanje motornim vozilom, niti rad sa mašinama.

#### **Lek Haldol depo sadrži benzilalkohol (E1519) i susamovo ulje**

Lek Haldol depo sadrži 15 mg benzilalkohola (E1519) u 1 mL rastvora za injekciju (jedna ampula), što odgovara unosu od 0,2 mg/kg (za prosečnu telesnu masu od 75 kg). Benzilalkohol može izazvati alergijske reakcije. Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet ako ste trudni ili dojite, ili ako imate oboljenje jetre ili bubrega, jer se velike količine benzilalkohola mogu nakupljati u organizmu i uzrokovati neželjena dejstva (metaboličku acidozu).

Susamovo ulje retko može izazvati teške alergijske reakcije.

### **3. Kako se primenjuje lek Haldol depo**

#### **Koju dozu leka ćete primiti**

Lekar će odlučiti koju dozu leka Haldol depo treba da primite i koliko dugo ćete lek primati.

Vaš lekar će takođe pažljivo individualno prilagoditi dozu leka i može Vam takođe dati oblik haloperidola koji se uzima oralno. Doza haloperidoldekanoata zavisi od:

- starosnog doba
- toga da li imate poremećaj funkcije bubrega i jetre
- Vaše reakcije na terapiju haloperidolom u prošlosti
- drugih lekova koje uzimate.

#### **Odrasli**

- Uobičajena početna doza je između 25 mg i 150 mg.
- Vaš lekar može prilagođavati dozu za po 50 mg svake 4 nedelje kako bi prilagodio dozu koja Vam najviše odgovara (najčešće između 50 mg i 200 mg svake 4 nedelje).
- Nećete dobiti više od 300 mg na svake 4 nedelje.

#### **Starije osobe**

- Starije osobe terapiju obično počinju sa manjim dozama. Doza je obično 12,5 mg do 25 mg na svake 4 nedelje.
- Lekar će Vam možda promeniti dozu kako bi je prilagodio Vašim potrebama (obično je između 25 mg i 75 mg na svake 4 nedelje).
- Dozu veću od 75 mg na svake 4 nedelje možete primiti samo ukoliko lekar ustanovi da je to bezbedno.

#### **Kako se primenjuje lek Haldol depo**

Lek Haldol depo će Vam dati lekar ili medicinska sestra. Namenjen je za intramuskularnu primenu, tj. kao injekcija duboko u mišić. Dejstvo pojedinačne doze leka Haldol depo obično traje 4 nedelje. Lek Haldol depo se ne sme primeniti u venu.

#### **Ako ste primili više leka Haldol depo nego što treba**

Lekar ili medicinska sestra će Vam dati ovaj lek, pa se ne očekuje da primite više leka nego što je propisano. Ukoliko ste zabrinuti, recite to svom lekaru ili medicinskoj sestri.

#### **Ako ste zaboravili da primite ili ako naglo prestanete da primite lek Haldol depo**

Ne smete prekinuti terapiju lekom Haldol depo, osim ukoliko Vam to nije savetovao Vaš lekar, jer se simptomi bolesti mogu vratiti. Ukoliko propustite dozu, kontaktirajte lekara što pre.

Ako imate bilo kakva dodatna pitanja o primeni ovog leka, obratite se lekaru ili medicinskoj sestri.

#### 4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

##### **Obratite pažnju na ozbiljne neželjene reakcije**

Ukoliko primetite ili posumnjate na bilo koju od sledećih neželjenih reakcija, recite to odmah svom lekaru ili medicinskoj sestri. Možda će Vam biti neophodna hitna medicinska pomoć.

##### **Problemi sa srcem:**

- Poremećaj srčanog ritma – ovo može uzrokovati prestanak normalnog rada srca i dovesti do gubitka svesti
- Neuobičajeno brz rad srca
- Osećaj lupanja srca.

Problemi sa srcem se javljaju povremeno kod osoba koji primaju lek Haldol depo (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju lek). Iznenađni smrtni ishodi su zabeleženi kod pacijenata koji su lečeni ovim lekom, ali je učestalost nepoznata. Srčani zastoj (prestanak rada srca) je zabeležen kod pacijenata na terapiji antipsihoticima.

**Ozbiljna neželjena reakcija “neuroleptički maligni sindrom”.** Ovo stanje se odlikuje povišenom telesnom temperaturom, teškom mišićnom ukočenošću, zbunjenošću i gubitkom svesti. Učestalost pojave ovog neželjenog dejstva kod pacijenata na terapiji lekom Haldol depo je nepoznata.

##### **Otežana kontrola pokreta tela ili ekstremiteta (ekstrapiramidalni poremećaj),** kao što su:

- pokreti usta, jezika, vilice i ponekad ekstremiteta (tardivna diskinezija)
- osećaj nemira ili nemogućnost mirnog sedenja, učestali pokreti tela
- usporeni ili redukovani pokreti tela, trzaji ili pokreti uvrtnanja
- drhtanje mišića ili ukočenost, geganje
- nemogućnost kretanja
- izostajanje uobičajene facijalne ekspresije koja čini da lice ponekad izgleda kao maska.

Ove pojave se veoma često javljaju kod pacijenata na terapiji lekom Haldol depo (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji primaju lek). Ukoliko se kod Vas jave neki od ovih simptoma, možda će Vam biti neophodna dodatna terapija.

##### **Teška alergijska reakcija** koja uključuje:

- otok lica, usana, usta, jezika ili grla
- poteškoće sa gutanjem ili disanjem
- svrab sa osipom (koprivnjača).

Učestalost pojave alergijske reakcije kod pacijenata koji primaju Haldol depo je nepoznata.

**Krvni ugrušci u venama, najčešće u nogama** (duboka venska tromboza ili DVT) prijavljeni su kod osoba na terapiji antipsihotičnim lekovima. Znakovi DVT-a u nozi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge, ali se ugrušak može kretati do pluća, uzrokujući bol u grudnom košu i poteškoće sa disanjem. Ukoliko primetite neki od ovih problema, odmah se obratite svom lekaru, jer postojanje krvnog ugruška može biti veoma ozbiljno.

Obratite se svom lekaru odmah ukoliko primetite neku od navedenih ozbiljnih neželjenih reakcija.

##### **Ostala neželjena dejstva**

Recite Vašem lekaru ukoliko primetite ili posumnjate na bilo koje od sledećih neželjenih dejstava:

*Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji primaju lek):*

- depresija
- nesanica ili pospanost

- konstipacija
- suvoća usta ili povećano lučenje pljuvačke
- seksualna disfunkcija
- iritacija, bol ili nakupljanje gnoja (apsces) na mestu primene leka
- povećanje telesne mase.

*Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju lek):*

- neprirodna napetost mišića
- glavobolja
- pokreti očiju ka gore ili brzi pokreti očiju koji se ne mogu iskontrolisati
- problemi sa vidom, kao što je zamućen vid.

Sledeća neželjena dejstva su takođe zabeležena, ali je njihova učestalost *nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)*:

- ozbiljni psihički poremećaji, kao što je verovanje u stvari koje nisu istinite (deluzije) ili priviđanje stvari, osećaja, zvukova ili mirisa koji nisu prisutni (halucinacije)
- uznemirenost ili zbunjenosti
- epileptični napadi
- vrtoglavica
- vrtoglavica prilikom ustajanja zbog pada krvnog pritiska (ortostatska hipotenzija)
- nizak krvni pritisak
- problemi sa disanjem kao što su:
  - o oticanje oko glasnih žica, ili kratki spazmi glasnih žica koji remete govor
  - o suženje disajnih puteva
  - o nedostatak daha
- mučnina, povraćanje
- promene u parametrima analize krvi, kao što su:
  - o uticaj na krvna zrnca – snižen broj svih vrsta krvnih zrnaca, uključujući i ozbiljno smanjenje broja belih krvnih zrnaca i trombocita (krvnih pločica koje su zadužene za koagulaciju)
  - o povišena koncentracija nekih hormona u krvi – prolaktina i antidiuretskog hormona (sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona)
  - o niska koncentracija šećera u krvi
- promene u krvi koje ukazuju na problem sa jetrom i drugi problemi sa jetrom, kao što su:
  - o žuta prebojenost kože i beonjača (žutica)
  - o zapaljenje jetre
  - o akutna insuficijencija jetre (otkazivanje rada jetre)
- otežano oticanje žuči iz žučnih puteva
- promene na koži, kao što su:
  - o osip ili svrab
  - o povećana osetljivost na sunčevu svetlost
  - o ljuštenje kože
  - o zapaljenje malih krvnih sudova, koje dovodi do osipa na koži sa malim crvenkastim ispupčenjima
- pojačano znojenje
- razgradnja mišića (rabdomioliza)
- mišićni spazmi, nekontrolisani pokreti ili grčevi, uključujući spazam mišića vrata, koji dovodi do izmenjenog držanja i položaja glave
- otežano otvaranje usta
- ukočenost mišića i zglobova
- nemogućnost potpunog pražnjenja bešike
- produžena i bolna erekcija
- teškoće u postizanju i održavanju erekcije (impotentnost)
- gubitak seksualnog nagona ili smanjen seksualni nagon
- poremećaj menstrualnog ciklusa (menstruacije), kao što je izostajanje menstruacije, produžene, obilne ili bolne menstruacije
- problemi sa dojkama, kao što su:

- bol ili nelagodnosti
- neočekivano lučenje mleka
- uvećanje grudi kod muškaraca
- oticanje uzrokovano nakupljanjem tečnosti u organizmu
- povišena ili snižena telesna temperatura
- poremećaj hoda
- gubitak telesne mase.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **5. Kako čuvati lek Haldol depo**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Haldol depo posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon “Važi do” i na unutrašnjem pakovanju nakon “EXP”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek Haldol depo**

- Aktivna supstanca je haloperidoldekanoat. 1 mL rastvora za injekciju (1 ampula) sadrži 50 mg haloperidola u obliku haloperidoldekanoata.
- Pomoćne supstance: benzilalkohol (E1519) i susamovo ulje.

### **Kako izgleda lek Haldol depo i sadržaj pakovanja**

Slabo viskoznan rastvor, svetlo žute do žućkastosmeđe boje bez vidljivih čestica.

Unutrašnje pakovanje je ampula od stakla koja sadrži 1 mL rastvora za injekciju.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister sa 5 ampula i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole:

KRKA-FARMA D.O.O. BEOGRAD, Jurija Gagarina 26/V/II, Beograd

Proizvođač:

KRKA D.D. NOVO MESTO, Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Slovenija

u saradnji sa JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., Turnhoutseweg 30, Beerse, Belgija



## Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April 2018.

### Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

### Broj i datum dozvole:

515-01-01825-17-002 od 27.04.2018.

---

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### Terapijske indikacije

Haldol depo je indikovano kao terapija održavanja za shizofreniju i shizoafektivni poremećaj kod odraslih pacijenata koji su trenutno stabilizovani sa oralnim haloperidolom (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

### Doziranje i način primene

Uvođenje terapije i titracija doze se moraju sprovesti pod pažljivim kliničkim nadzorom.

#### Doziranje

Pojedinačne doze će zavisi i od težine simptoma i od trenutne doze oralnog haloperidola. Pacijenti se uvek moraju održavati primenom najniže efektivne doze.

Početna doza haloperidoldekanoata se određuje u odnosu na oralnu dnevnu dozu haloperidola. Ne mogu se dati specifične smernice za prelazak sa drugih antipsihotika (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Odrasli pacijenti uzrasta 18 godina i više

**Tabela 1: Preporuke za doziranje haloperidoldekanoata kod odraslih osoba, uzrasta 18 godina i više**

<b>Prelazak sa oralnog haloperidola</b> <ul style="list-style-type: none"><li>– Preporučuje se 10 do 15 puta veća doza haloperidoldekanoata od prethodne dnevne doze oralnog haloperidola.</li><li>– Na osnovu ove konverzije, doza haloperidoldekanoata će biti od 25 do 150 mg kod većine pacijenata.</li></ul>
<b>Nastavak terapije</b> <ul style="list-style-type: none"><li>– Preporučuje se povećanje doze do 50 mg na 4 nedelje (na osnovu pojedinačnih odgovora pacijenata) dok se ne postigne optimalno terapijsko dejstvo.</li><li>– Očekuje se da najefektivnija doza bude u opsegu između 50 i 200 mg.</li><li>– Savetuje se procena odnosa koristi i rizika za svakog pojedinačnog pacijenta kada se razmatraju doze veće od 200 mg na 4 nedelje.</li><li>– Ne sme se prkoračiti maksimalna doza od 300 mg na 4 nedelje zato što mogući bezbednosni problemi prevazilaze kliničke koristi terapije.</li></ul>
<b>Interval doziranja</b> <ul style="list-style-type: none"><li>– Najčešće 4 nedelje između injekcija.</li><li>– Može biti potrebno prilagođavanje intervala doziranja (na osnovu pojedinačnih odgovora pacijenata).</li></ul>
<b>Dodavanje haloperidola koji nije u obliku dekanoata</b> <ul style="list-style-type: none"><li>– Može se razmotriti dodavanje haloperidola koji nije u obliku dekanoata tokom prelaska na Haldol depo, tokom prilagođavanja doze ili epizoda pogoršanja psihotičkih simptoma (na osnovu</li></ul>

<p>pojedinačnog odgovora pacijenta).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kombinovana ukupna doza haloperidola iz obe formulacije ne sme da pređe odgovarajuću maksimalnu dozu oralnog haloperidola od 20 mg/dan.</li> </ul>
--

### Posebne populacije

#### *Starije osobe*

**Tabela 2: Preporuke za doziranje haloperidoldekanoata kod starijih pacijenta**

<p><b>Prelazak sa oralnog haloperidola</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Preporučuje se mala doza haloperidoldekanoata od 12,5 do 25 mg.</li> </ul>
<p><b>Nastavak terapije</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Povećanje doze se savetuje samo ako je neophodno (na osnovu pojedinačnih odgovora pacijenata), dok se ne postigne optimalno terapijsko dejstvo.</li> <li>– Očekuje se da najefektivnija doza bude u opsegu između 25 i 75 mg.</li> <li>– Doze veće od 75 mg na 4 nedelje mogu se razmatrati samo kod pacijenata koji su podnosili veće doze i nakon ponovne procene odnosa koristi i rizika za pacijenta individualno.</li> </ul>
<p><b>Interval doziranja</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Uobičajeno 4 nedelje između injekcija.</li> <li>– Može biti potrebno prilagođavanje intervala doziranja (na osnovu pojedinačnog odgovora pacijenta).</li> </ul>
<p><b>Dodavanje haloperidola koji nije u obliku dekanata</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Može se razmotriti dodavanje haloperidola koji nije u obliku dekanata tokom prelaska na Haldol depo, tokom prilagođavanja doze ili kod epizoda pogoršanja psihotičkih simptoma (na osnovu pojedinačnih odgovora pacijenata).</li> <li>– Kombinovana ukupna doza haloperidola iz obe formulacije ne sme da pređe odgovarajuću maksimalnu oralnu dozu haloperidola od 5 mg/dan ili prethodno primenjenu oralnu dozu haloperidola kod pacijenata koji su bili na dugotrajnoj terapiji sa oralnim haloperidolom.</li> </ul>

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

Nije procenjivan uticaj oštećenja funkcije bubrega na farmakokinetiku haloperidola. Ne preporučuje se prilagođavanje doze, ali se savetuje oprez kada se leče pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega. Međutim, pacijentima sa teškim oštećenjem funkcije bubrega će možda biti potrebna manja početna doza, sa kasnijim prilagođavanjem u manjim koracima i dužim intervalima nego kod pacijenata bez oštećenja funkcije bubrega (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Nije procenjivan uticaj oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku haloperidola. Pošto se haloperidol ekstenzivno metaboliše u jetri, preporučuje se smanjenje početne doze na polovinu i prilagođavanje doze u manjim koracima i u dužim intervalima nego kod pacijenata bez oštećenja funkcije jetre (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

#### *Pedijatrijska populacija*

Nije utvrđena bezbednost primene i efikasnost leka Haldol depo kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina. Nema raspoloživih podataka.

### Način primene

Haldol depo je namenjen isključivo za intramuskularnu primenu i ne sme se primenjivati intravenski. Primenuje se u obliku duboke intramuskularne injekcije u glutealnu oblast. Preporučuje se da injekcije daju naizmenično u dva glutealna mišića. Ubrizgavanje zapremine veće od 3 mL je neprijatno za pacijente. Primena ovako velikih zapremina leka se ne preporučuje. Uputstvo za rukovanje lekom Haldol depo

pogledajte u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

## **Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*
- Komatozno stanje.
- Depresija centralnog nervnog sistema (CNS).
- Parkinsonova bolest.
- Demencija sa Levijem telima.
- Progresivna supranuklearna paraliza.
- Potvrđeno produženje QTc intervala ili urođeni sindrom dugog QT intervala.
- Nedavni akutni infarkt miokarda.
- Nekompenzovana srčana insuficijencija.
- Ventrikularna aritmija ili *torsades de pointes* u anamnezi.
- Nekorigovana hipokalemija.
- Istovremena terapija lekovima koji produžavaju QT interval (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

## **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

### Povećani mortalitet kod starijih osoba sa demencijom

Zabeleženi su retki slučajevi iznenadne smrti kod psihijatrijskih pacijenata koji su dobijali antipsihotike, uključujući haloperidol (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Stariji pacijenti sa psihozama povezanim sa demencijom koji uzimaju antipsihotike imaju povećani rizik od smrti. Analize sedamnaest ispitivanja kontrolisanih placebom (uslovno trajanje od 10 nedelja), najviše sa pacijentima koji su uzimali atipične antipsihotike, otkrile su rizik od smrtnog ishoda kod pacijenata koji su primali lek, između 1,6 i 1,7 puta veći nego kod pacijenata koji su dobijali placebo. Tokom terapije od obično 10 nedelja kontrolisanog ispitivanja, stopa smrtnosti kod pacijenata koji su lečeni antipsihoticima bila je oko 4,5%, u poređenju sa stopom od oko 2,6% u placebo grupi. Iako su se smrtni slučajevi razlikovali, deluje da je većina smrtnih slučajeva po prirodi bila ili kardiovaskularna (npr. otkazivanje srca, iznenadna smrt) ili infektivna (npr. pneumonija). Opservaciona ispitivanja ukazuju da je terapija haloperidolom kod starijih pacijenata takođe povezana sa povećanim mortalitetom. Ova povezanost je možda jača za haloperidol nego za atipične antipsihotike i najizraženija je u prvih 30 dana po započinjanju terapije i nastavlja se najmanje 6 meseci. Stepem u kojem se ova povezanost može pripisati leku, u odnosu na povezanost sa karakteristikama pacijenta, još uvek nije rasvetljen.

Haldol depo nije indikovano za lečenje poremećaja ponašanja povezanih sa demencijom.

### Kardiovaskularna dejstva

Osim iznenadne smrti, sa haloperidolom je zabeležen produžetak QTc intervala i/ili ventrikularne aritmije (videti odeljak *Kontraindikacije i Neželjena dejstva*). Deluje da se rizik od ovih događaja povećava sa velikim dozama, velikim koncentracijama u plazmi, kod predisponiranih pacijenata ili kod parenteralne primene, pre svega kod intravenske primene.

Lek Haldol depo se ne sme davati intravenski.

Savetuje se oprez kod pacijenata sa bradikardijom, srčanim oboljenjima, produženim QTc intervalom u porodičnoj anamnezi ili istorijom teške izloženosti alkoholu. Neophodan je oprez i kod potencijalno visokih koncentracija u plazmi (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*, Slabi metabolizeri CYP2D6).

Preporučuje se da se pre uvođenja terapije uradi EKG. Tokom terapije se kod svih pacijenata mora proceniti

potreba za sprovođenjem EKG-a radi praćenja produženog QTc intervala i ventrikularnih aritmija. Tokom trajanja terapije, savetuje se smanjenje doze ukoliko dođe do produženja QTc intervala, ali se primena haloperidola mora prekinuti ukoliko QTc pređe vrednost od 500 ms.

Pre otpočinjanja terapije haloperidolom moraju se korigovati poremećaji u ravnoteži elektrolita, kao što su hipokalijemija i hipomagnezija, zato što oni povećavaju rizik od ventrikularne aritmije. Zbog toga se savetuje provera elektrolita na početku terapije i periodično tokom nje.

Tahikardija i hipotenzija (uključujući ortostatsku hipotenziju) su takođe bile zabeležene (videti odeljak *Neželjena dejstva*). Savetuje se oprez kada se haloperidol primenjuje kod pacijenata sa ispoljenom hipotenzijom ili ortostatskom hipotenzijom.

### Cerebrovaskularni događaji

U randomizovanim kliničkim ispitivanjima kontrolisanim placebom u populaciji pacijenata sa demencijom, javio se približno 3 puta veći rizik od cerebrovaskularnih neželjenih događaja sa nekim atipičnim antipsihoticima. Nalazi opservacionih ispitivanja u kojima je poređena stopa moždanog udara kod starijih pacijenata koji su bili izloženi bilo kojim antipsihoticima sa stopom moždanog udara kod onih koji nisu bili izloženi ovakvim lekovima, pokazuju povećanu stopu moždanog udara među izloženim pacijentima. Ovo povećanje može biti veće sa svim butirofenonima, uključujući haloperidol. Mehanizam ovog povećanja rizika nije poznat. Povećanje rizika se ne može isključiti ni za druge grupe pacijenata. Haldol depo se mora oprezno koristiti kod pacijenata sa faktorima rizika od moždanog udara.

### Neuroleptički maligni sindrom

Haloperidol je bio povezan sa neuroleptičkim malignim sindromom: retkim idiosinkrazijskim odgovorom koji se ispoljava kao hipertermija, opšta ukočenost mišića, nestabilnost autonomnog nervnog sistema, izmenjeno stanje svesti i povećana koncentracija kreatin fosfokinaze u serumu. Hipertermija je obično rani znak ovog sindroma. Antipsihotična terapija se mora odmah prekinuti i uvesti odgovarajuća suportivna terapija i pažljivo praćenje.

### Tardivna diskinezija

Tardivna diskinezija može da se javi kod nekih pacijenata tokom dugotrajne terapije ili nakon prekida korišćenja ovog leka. Ovaj sindrom obično karakterišu nevoljni ritmični pokreti jezika, lica, usta ili vilice. Ove manifestacije kod nekih pacijenata mogu biti trajne. Ovaj sindrom može biti prikriven kada se terapija ponovo započinje, kada se doza povećava ili kada se prelazi na drugi antipsihotični lek. Ako se pojave znakovi i simptomi tardivne diskinezije, mora se razmotriti prekid svih terapija antipsihoticima, uključujući Haldol depo.

### Ekstrapiramidalni simptomi

Mogu se javiti ekstrapiramidalni simptomi (npr. tremor, ukočenost, hipersalivacija, bradikinezija, akatizija, akutna distonija). Primena haloperidola je bila povezana sa razvojem akatizije, koja se manifestovala subjektivno neprijatnim ili stresnim nemirom i potrebom za kretanjem, što je često praćeno nemogućnošću mirnog sedenja ili stajanja. Najveća verovatnoća da se ovo javi je tokom prvih nekoliko nedelja terapije. Kod pacijenata kod kojih se jave ovi simptomi, povećanje doze može biti škodljivo.

Akutna distonija može da se javi tokom prvih nekoliko dana terapije haloperidolom, ali su bili zabeleženi i slučajevi kasnije pojave simptoma kao i pojava simptoma nakon povećanja doze. Simptomi distonije mogu da uključuju, ali nisu ograničeni na tortikolis, grimase lica, trizmus, protruziju jezika i neprirodne pokrete očiju, uključujući okulogirne krize. Muškarci i pacijenti mlađe životne dobi imaju veći rizik od pojave ovakvih reakcija. Akutna distonija može biti razlog za prekid primene ovog leka.

Po potrebi se mogu propisati antiparkinsonici antiholinergičkog tipa za kontrolu ekstrapiramidalnih simptoma, ali se savetuje da se ne propisuju rutinski kao preventivna mera. Ako je neophodna istovremena primena antiparkinsonika, ona će možda morati da se nastavi nakon ukidanja terapije lekom Haldol depo, ako

je njegovo izlučivanje brže od haloperidola, da bi se izbegao nastanak ili pogoršanje ekstrapiramidalnih simptoma. Mora se imati u vidu moguće povećanje intraokularnog pritiska kada se antiholinergici, uključujući antiparkinsonike, primenjuju istovremeno sa lekom Haldol depo.

### Epileptični napadi/konvulzije

Zabeleženo je da epileptični napadi mogu biti aktivirani haloperidolom. Savetuje se oprez kod pacijenata koji boluju od epilepsije i stanja u kojima su konvulzije predisponirane (npr. obustava alkohola i oštećenje mozga).

### Mere opreza za hepatobilijarni sistem

Pošto se haloperidol metaboliše u jetri, savetuje se oprez i prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre (videti odeljke *Doziranje i način primene* i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka). Zabeleženi su izolovani slučajevi poremećaja rada jetre ili hepatitisa, najčešće holestatskog (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

### Mere opreza za endokrini sistem

Tiroksin može da izazove toksičnost haloperidola. Antipsihotična terapija kod pacijenata sa hipertireoidizmom se mora primenjivati samo uz veliki oprez i uvek mora da je prati terapija kojom se postiže eutireoidno stanje.

Hormonska dejstva antipsihotika uključuju hiperprolaktinemiju, koja može da prouzrokuje galaktoreju, ginekomastiju i oligomenoreju ili amenoreju (videti odeljak *Neželjena dejstva*). Ispitivanja sa kulturama tkiva ukazuju na to da rast ćelija u tumorima dojke u humanoj populaciji može biti stimulisan prolaktinom. Iako do sada nije dokazana jasna povezanost tumora dojke u humanoj populaciji sa primenom antipsihotika u kliničkim i epidemiološkim ispitivanjima, preporučuje se oprez kod pacijenata sa relevantnom anamnezom. Haldol depo se mora koristiti uz oprez kod pacijenata sa ranije postojećom hiperprolaktinemijom i pacijentima sa mogućim tumorima zavisnim od prolaktina (videti odeljak *Pretklinički podaci o bezbednosti leka* u Sažetku karakteristika leka).

Sa haloperidolom je bila zabeležena hipoglikemija i sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

### Venska tromboembolija

Zabeleženi su slučajevi venske tromboembolije (VTE) sa antipsihoticima. Pošto kod pacijenata koji se leče antipsihoticima često postoje stečeni faktori rizika za VTE, sve moguće faktore rizika za VTE treba identifikovati pre terapije lekom Haldol depo i tokom nje, i preduzeti preventivne mere.

### Uvođenje terapije

Pacijenti kod kojih se razmatra terapija lekom Haldol depo moraju se prvo lečiti oralnim haloperidolom da bi se isključila mogućnost pojave neočekivane preosetljivosti na haloperidol.

### Pacijenti sa depresijom

Preporučuje se da se Haldol depo ne koristi samostalno kod pacijenata kod kojih je depresija dominantna. On se može kombinovati sa antidepresivima za lečenje stanja kada istovremeno postoje i depresija i psihoze (videti odeljak *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija*).

### Slabi metabolizeri CYP2D6

Haldol depo treba sa oprezom koristiti kod pacijenata za koje se zna da su slabi metabolizeri citohroma P450 (CYP) 2D6 i koji istovremeno dobijaju inhibitor CYP3A4.

### *Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama*

Lek Haldol depo sadrži 15 mg benzilalkohola (E1519) u 1 mL rastvora za injekciju (jedna ampula), što odgovara unosu od 0,2 mg/kg (za prosečnu telesnu masu od 75 kg). Benzilalkohol može izazvati alergijske reakcije. Velike zapremine treba primenjivati sa oprezom i samo ukoliko je neophodno, posebno kod osoba sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega zbog rizika od akumulacije i toksičnosti (metabolička acidoza). Lek Haldol depo sadrži susamovo ulje. Retko može izazvati teške alergijske reakcije.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Studije interakcije su sprovedene samo kod odraslih pacijenata.

#### Kardiovaskularna dejstva

Haldol depo je kontraindikovano sa lekovima za koje se zna da produžavaju QTc interval (videti odeljak *Kontraindikacije*). Na primer:

- antiaritmici klase IA (npr. dizopiramid, hinidin),
- antiaritmici klase III (npr. amjodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol),
- određeni antidepresivi (npr. citalopram, escitalopram),
- određeni antibiotici (npr. azitromicin, klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin, telitromicin),
- drugi antipsihotici (npr. derivati fenotiazina, sertindol, pimozid, ziprasidon),
- određeni antimikotici (npr. pentamidin),
- određeni antimalarici (npr. halofantrin),
- određeni gastrointestinalni lekovi (npr. dolasetron),
- određeni lekovi koji se koriste u terapiji karcinoma (npr. toremifen, vandetanib).
- određeni drugi lekovi (npr. bepridil, metadon).

Ovaj spisak ne obuhvata sve lekove.

Savetuje se oprez kada se Haldol depo koristi u kombinaciji sa lekovima za koje se zna da prouzrokuju disbalans elektrolita (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

#### Lekovi koji mogu da povećaju koncentraciju haloperidola u plazmi

Haloperidol se metaboliše na nekoliko načina (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka). Glavni putevi su glukuronidacija i redukcija ketona. Uključen je i sistem enzima citohrom P450, pre svega CYP3A4 i u manjoj meri CYP2D6. Inhibicija ovih puteva metabolizma drugim lekovima ili smanjenjem aktivnosti enzima CYP2D6 može da dovede do povećanja koncentracija haloperidola. Dejstva inhibicije CYP3A4 i smanjenja aktivnosti enzima CYP2D6 mogu biti aditivna (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka). Na osnovu ograničenih i ponekad protivrečnih informacija, potencijalna povećanja koncentracije haloperidola u plazmi, kada se istovremeno primenjuju inhibitori CYP3A4 i/ili CYP2D6, mogu da se kreću između 20 i 40%, iako je u nekim slučajevima bilo zabeleženo i povećanje do 100%. Primeri lekova koji mogu da povećaju koncentraciju haloperidola u plazmi (na osnovu kliničkog iskustva ili mehanizma interakcije lekova) obuhvataju:

- inhibitore CYP3A4 – alprazolam, fluvoksamin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, sakvinavir, verapamil, vorikonazol,
- inhibitore CYP2D6 – bupropion, hlorpromazin, duloksetin, paroksetin, prometazin, sertralin, venlafaksin,
- kombinaciju inhibitora CYP3A4 i CYP2D6 – fluoksetin, ritonavir,
- neutvrđen mehanizam – buspiron.

Ovaj spisak ne obuhvata sve lekove.

Povećane koncentracije haloperidola u plazmi mogu da dovedu do povećanog rizika od neželjenih događaja, uključujući produženje QTc intervala (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*). Povećanje QTc intervala je zabeleženo kada je haloperidol davan u kombinaciji sa metaboličkim inhibitorima – ketokonazolom (400 mg/dan) i paroksetinom (20 mg/dan).

Savetuje se da se kod pacijenata koji istovremeno uzimaju haloperidol i ovakve lekove, prate znakovi i simptomi produženih farmakoloških dejstva haloperidola, i da se po potrebi smanji doza leka Haldol depo.

### Lekovi koji mogu da smanje koncentraciju haloperidola u plazmi

Istovremena primena haloperidola sa snažnim induktorom enzima CYP3A4 može postepeno da smanjuje koncentraciju haloperidola u plazmi do te mere da efikasnost može biti umanjena. Na primer:

- karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, rifampicin, kantarion (*Hypericum perforatum*).

Ovaj spisak ne obuhvata sve lekove.

Indukcija enzima se može zabeležiti nakon nekoliko dana terapije. Maksimalna indukcija enzima je obično zabeležena posle približno 2 nedelje i nakon prekida primene leka se može zadržati isti vremenski period. Tokom kombinovane terapije sa induktorima CYP3A4, preporučuje se da se pacijenti prate i da se povećava doza leka Haldol depo, ako je neophodno. Nakon povlačenja induktora CYP3A4, koncentracija haloperidola može postepeno da se povećava i zbog toga može biti potrebno smanjenje doze leka Haldol depo.

Natrijum-valproat, lek za koji se zna da inhibira glukuronidaciju, ne utiče na koncentracije haloperidola u plazmi.

### Dejstvo haloperidola na druge lekove

Haloperidol može da poveća depresiju CNS-a izazvanu alkoholom ili depresorima CNS-a, uključujući hipnotike, sedative ili jake analgetike. Zabeleženo je i pojačano dejstvo na CNS u kombinaciji sa metildopom.

Haloperidol može da ispolji antagonističko dejstvo u odnosu na adrenalin i druge simpatomimetičke lekove (npr. stimulansi kao što su amfetamini) i da preokrene dejstvo adrenergičkih blokatora koji snižavaju krvni pritisak, na primer gvanetidina.

Haloperidol može da ispolji antagonističko dejstvo u odnosu na levodopu i druge dopaminske agoniste.

Haloperidol je inhibitor enzima CYP2D6. Haloperidol inhibira metabolizam tricikličnih antidepresiva (npr. imipramina, desipramina), čime se povećavaju koncentracije ovih lekova u plazmi.

### Drugi oblici interakcije

U retkim slučajevima zabeleženi su sledeći simptomi tokom istovremene primene litijuma i haloperidola: encefalopatija, ekstrapiramidalni simptomi, tardivna diskinezija, neuroleptički maligni sindrom, akutni moždani sindrom i koma. Većina ovih simptoma je bila reverzibilna. Ostaje nejasno da li oni predstavljaju poseban klinički entitet.

Ipak, savetuje se da se kod pacijenata koji se istovremeno leče litijumom i lekom Haldol depo, terapija mora odmah prekinuti ako se jave ovakvi simptomi.

Zabeležen je antagonizam dejstva antikoagulansa, fenindiona.

## **Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Umerena količina podataka vezana za primenu kod trudnica (više od 400 ishoda trudnoće) ukazuje na to da haloperidol ne ispoljava malformativnu i fetalnu/neonatalnu toksičnost. Međutim, bilo je izolovanih slučajeva urođenih mana nakon izlaganja fetusa haloperidolu u kombinaciji sa drugim lekovima. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (videti odeljak *Pretklinički podaci o bezbednosti leka* u Sažetku karakteristika leka). Kao mera predostrožnosti, treba izbegavati primenu leka Haldol depo tokom

trudnoće.

Kod novorođenih beba koje su bile izložene antipsihoticima (uključujući i haloperidol) tokom trećeg tromesečja trudnoće, postoji rizik od neželjenih reakcija koje obuhvataju ekstrapiramidalne i/ili simptome obustave koji mogu varirati u pogledu ozbiljnosti i trajanja posle porođaja. Bilo je izveštaja o uznemirenosti, hipertoniji, hipotoniji, tremoru, somnolenciji, respiratornom distresu i poremećajima u uzimanju hrane. Zbog toga se savetuje da se novorođenčad pažljivo prati.

### Dojenje

Haloperidol se izlučuje u mleko majke. Otkrivene su male količine haloperidola u plazmi i urinu onih novorođenčadi koje su dojile majke lečene haloperidolom. Nema dovoljno informacija o dejstvima haloperidola kod odojčadi. Mora se doneti odluka da li je bolje prekinuti dojenje ili terapiju lekom Haldol depo, uzimajući u obzir koristi dojenja za dete i koristi terapije za ženu.

### Plodnost

Haloperidol povećava koncentraciju prolaktina. Hiperprolaktinemija može suprimirati GnRH iz hipotalamusa, što dovodi do smanjenog lučenja gonadotropina iz hipofize. To može da inhibira reproduktivnu funkciju umanjenjem steroidogeneze u gonadama kod pacijenata oba pola (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

### **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek Haldol depo ima snažan uticaj na psihofizičke sposobnosti, za vreme terapije nije dozvoljeno upravljanje motornim vozilom, niti rad sa mašinama.

Pacijentu treba skrenuti pažnju da lek može izazvati određeni stepen sedacije ili smanjene budnosti, naročito sa većim dozama i na početku terapije. Ovi efekti mogu biti pojačani alkoholom. Pacijenta treba savetovati da za vreme terapije nije dozvoljeno upravljanje motornim vozilom, niti rad sa mašinama.

### **Neželjena dejstva**

Bezbednost leka haloperidoldekanoat procenjena je kod 410 pacijenata koji su učestvovali u 3 studije poređenja (jedna koja je upoređivala haloperidoldekanoat i flufenazin i dve koje su poredile formulaciju dekanoata sa formulacijom haloperidola za oralnu primenu), 9 otvorenih ispitivanja i 1 ispitivanje odgovora na dozu.

Na osnovu objedinjenih podataka o bezbednosti iz ovih kliničkih ispitivanja, najčešće zabeležene neželjene reakcije bile su: ekstrapiramidalni poremećaj (14%), tremor (8%), parkinsonizam (7%), ukočenost mišića (6%) i somnolencija (5%).

Osim toga, bezbednost haloperidola bila je proučavana kod 284 pacijenata lečenih haloperidolom, koji su učestvovali u 3 ispitivanja kontrolisana placebom i kod 1295 pacijenata lečenih haloperidolom koji su učestvovali u 16 dvostruko slepih kliničkih ispitivanja, kontrolisanih aktivnim komparatorom.

U Tabeli 3 su navedene neželjene reakcije na sledeći način:

- Zabeležene u kliničkim ispitivanjima sa haloperidoldekanoatom.
- Zabeležene u kliničkim ispitivanjima sa haloperidolom (formulacije koje nisu u obliku dekanoata) i koje su povezane sa aktivnim entitetom.
- Iz postmarketinškog iskustava sa haloperidoldekanoatom i haloperidolom.

Učestalost neželjenih reakcija je određena (ili procenjena) na osnovu kliničkih ispitivanja ili epidemioloških studija sa haloperidoldekanoatom i klasifikovana prema sledećoj konvenciji:

Veoma često:  $\geq 1/10$



Često:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Povremeno:	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Retko:	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Veoma retko:	$< 1/10000$
Nepoznato:	ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Neželjene reakcije su navedene prema klasi sistema organa i prema opadajućem stepenu ozbiljnosti u okviru svake kategorije učestalosti.

**Tabela 3: Neželjene reakcije**

Klasa sistema organa	Neželjene reakcije				
	Učestalost				
	Veoma često	Često	Povremeno	Retko	Nepoznato
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>					pancitopenija, agranulocitoza, trombocitopenija, leukopenija, neutropenija
<b>Poremećaji imunskog sistema</b>					anafilaktične reakcije, preosetljivost
<b>Endokrini poremećaji</b>					nedovoljno lučenje antidiuretskog hormona, hiperprolaktinemija
<b>Poremećaji metabolizma i ishrane</b>					hipoglikemija
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>		depresija, insomnija			psihotični poremećaji, agitacija, stanje konfuzije, gubitak libida, smanjenje libida, nemir
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	ekstrapiramidalni poremećaj	akatzizija, parkinsonizam, lice poput maske, tremor, somnolencija, sedacija	akinezija, diskinezija, distonija, fenomen „zupčastog točka” (engl. <i>cogwheel rigidity</i> ), hipertonija, glavobolja		neuroleptički maligni sindrom, tardivna diskinezija, konvulzije, bradikinezija, hiperkinezija, hipokinezija, vrtoglavica, nevoljne kontrakcije mišića, motorna disfunkcija, nistagmus
<b>Poremećaji oka</b>			okulogirne krize, zamućeni vid, poremećaj		

			vida		
<b>Kardiološki poremećaji</b>			tahikardija		ventrikularna fibrilacija, <i>torsade de pointes</i> , ventrikularna tahikardija, ekstrasistole
<b>Vaskularni poremećaji</b>					hipotenzija, ortostatska hipotenzija
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>					edem larinksa, bronhospazam, laringospazam, dispneja
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>		konstipacija, suvoća usta, hipersekrecija pljuvačke			mučnina, povraćanje
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>					akutna insuficijencija jetre, hepatitis, holestaza, žutica, poremećaj vrednosti u testovima funkcije jetre
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>					angioedem, ekfolijativni dermatitis, leukocitoklastični vaskulitis, reakcije fotosenzitivnosti, urtikarija, pruritis, osip, hiperhidroza
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>		ukočenost mišića			rabdomioliza, tortikolis, trizmus, mišićni spazmi, trzanje mišića, mišićnoskeletna ukočenost
<b>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</b>					retencija urina
<b>Trudnoća, puerperijum i perinatalna stanja</b>					sindrom obustave leka kod novoronđenčadi (videti odeljak <i>Plodnost, trudnoća i dojenje</i> )
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</b>		seksualna disfunkcija			Prijapizam, amenoreja, galaktoreja, dismenoreja, menoragija, erektilna disfunkcija,

					ginekomastija, menstrualni poremećaji, bol u dojka, osećaj nelagodnosti u dojka
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>		reakcije na mestu injekcije			iznenadna smrt, edem lica, edem, hipertermija, hipotermija, poremećaj hoda, absces na mestu uboda
<b>Ispitivanja</b>		povećanje telesne mase			produžen QT na EKG zapisu, smanjenje telesne mase

Sa haloperidolom su bile zabeležene i sledeće reakcije: produžen QT na EKG zapisu, ventrikularne aritmije (ventrikularna fibrilacija, ventrikularna tahikardija), *torsade de pointes* i iznenadna smrt.

#### Dejstva antipsihotika kao klase lekova

Sa antipsihoticima je bio zabeležen srčani arrest.

Sa antipsihoticima su zabeleženi i slučajevi venske tromboembolije, uključujući slučajeve plućne embolije i slučajeve duboke venske tromboze. Učestalost je nepoznata.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **Preoziranje**

Iako je malo verovatno da će doći do preoziranja parenteralnim lekom u odnosu na oralni, sledeće informacije su zasnovane na oralnoj primeni haloperidola, uz uzimanje u obzir produženog trajanja dejstva leka Haldol depo.

#### Simptomi i znakovi

Manifestacije preoziranja haloperidolom su pojačana poznata farmakološka dejstva i neželjene reakcije. Najizraženiji simptomi su teške ekstrapiramidalne reakcije, hipotenzija i sedacija. Ekstrapiramidalne reakcije karakteriše ukočenost mišića i opšti ili lokalizovani tremor. Moguća je i pojava hipertenzije, pre nego hipotenzije.

U ekstremnim slučajevima, pacijent može da deluje komatozno sa respiratornom depresijom i hipotenzijom

koje mogu biti dovoljno ozbiljne da izazovu stanje slično šoku. Mora se razmotriti rizik od ventrikularnih aritmija, verovatno povezan sa produženim QTc intervalom.

### Terapija

Ne postoji specifični antidot. Terapija je suportivna. Ne preporučuje se dijaliza u terapiji predoziranja zato što ona uklanja samo veoma male količine haloperidola (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Kod komatoznih pacijenata mora se obezbediti prohodnost disajnih puteva pomoću orofaringealnog ili endotrahealnog tubusa. U slučaju respiratorne depresije može biti neophodno veštačko disanje.

Preporučuje se EKG praćenje i praćenje vitalnih znakova. Ovo praćenje se mora sprovesti sve dok se EKG zapis ne normalizuje. Savetuje se i terapija teških aritmija odgovarajućim antiaritmijskim merama.

Hipotenzija i cirkulatorni kolaps se mogu zbrinuti primenom intravenskih tečnosti, plazme ili koncentrovanog albumina i vazopresorskih lekova, kao što su dopamin ili noradrenalin. Ne sme se koristiti adrenalin zato što on može da prouzrokuje tešku hipotenziju u prisustvu haloperidola.

U slučajevima teških ekstrapiramidalnih reakcija, savetuje se primena antiparkinsonika koju treba nastaviti nekoliko nedelja. Antiparkinsonici se moraju veoma oprezno obustavljati zato što se mogu javiti ekstrapiramidalni simptomi.

### **Lista pomoćnih supstanci**

benzilalkohol (E1519);  
susamovo ulje.

### **Inkompatibilnost**

Haldol depo 50 mg/mL rastvor za injekciju nije kompatibilan sa ostalim rastvorima za injekciju. Rastvor za injekciju ne sme se mešati sa ostalim rastvorima za injekciju.

### **Rok upotrebe**

5 godina.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je ampula od stakla koja sadrži 1 mL rastvora za injekciju. Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister sa 5 ampula i Uputstvo za lek.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.