

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NORODOL® DEKANOAT 50 mg/ml i.m. Enjeksiyon için Çözelti, 3ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Haloperidol dekanolat 211,56 mg/3ml
(50 mg Haloperidole eşdeğer)

Yardımcı madde(ler): Benzil alkol 36,0 mg/3ml
Susam yağı q.s 3 ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntramüsküler enjeksiyon için sarı renkli, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NORODOL® DEKANOAT, antipsikotiklerle uzun dönemli idame tedavisinin gerektiği örneğin şizofreni grubu psikotik bozukluklar gibi durumlarda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

NORODOL® DEKANOAT, sadece yetişkinlerin kullanımı içindir. Çoğu hastada gluteal bölgeye derin kas içi enjeksiyon şeklinde uygulanarak bir aylık tedaviyi sağlamak amacıyla formüle edilmiştir. Ürün, intravenöz yolla uygulanmamalıdır.

Nöroleptik ilaçlara bireysel yanıtların farklı olması sebebiyle, dozlama bireye uygun olarak belirlenmelidir. Hatta, en uygunu dozlamaya yakın klinik gözetim altında başlanmalı ve doz ayarlanması bu şekilde yapılmalıdır.

Başlangıç dozunun miktarı, hem semptomların şiddetine hem de hastanın depo tedaviye başlamadan önce gereken oral tedavisinin miktarına bağlıdır. NORODOL® DEKANOAT, klinik olarak etkili olan minimum dozda kullanılmalıdır.

Başlangıç dozu olarak, her dört hafta için 50 mg önerilmektedir. Gerekli olduğunda doz her dört hafta 50 mg'lık artışlarla 300 mg'a kadar çıkarılabilir. Eğer klinik sebeplerle, 2 haftada bir kullanılan tedavi tercih edilmiş ise, bu dozlar yarıya düşürülmelidir.

Şiddetli semptomlar görülen veya idame tedavisinde büyük oral dozlara ihtiyaç duyulan hastalarda, NORODOL® DEKANOAT'ın yüksek dozda kullanımı gerekmektedir. Bununla birlikte, aylık 300 mg'dan fazla dozlardaki klinik deneyimler sınırlıdır.

Tek enjeksiyonda 3 ml'den fazla hacimlerdeki rutin uygulamalar, hasta için rahatsızlık verici olduğundan önerilmemektedir.

NORODOL® DEKANOAT, kas içine derin bir şekilde tercihen 5-6 cm uzunluğunda ve en az 21 gaugelik enjeksiyon iğnesi yardımıyla enjekte edilir. Z-track yöntemi gibi iyi bir enjeksiyon yöntemi uygulanarak, lokal reaksiyonlar ve enjeksiyon bölgesinden ilaç sızıntısı gibi durumlar azaltılabilir. Diğer tüm yağlı enjeksiyonlarda olduğu gibi enjeksiyondan önce aspirasyon ile intravenöz girişimin önlenmesini sağlamak önemlidir.

Daha önce oral nöroleptik ile tedavisini sürdüren hastalar için, başlangıç dozu ortalama şu şekilde belirlenir: Günde 500 mg kloropromazin ayda 100 mg NORODOL® DEKANOAT'a eşittir.

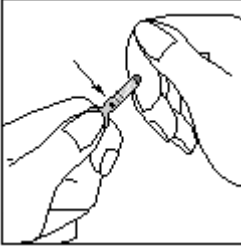
Daha önce flufenazin dekanolat veya flupentiksol dekanolat ile tedavi edilen hastaların geçişi için ortalama eşitlik şu şekildedir; iki haftada bir 25 mg flufenazin dekanolat veya 2 haftada bir 40 mg flupentiksol dekanolat ayda 100 mg Haloperidol dekanolat'a eşittir. Bu doz her bir hastanın tedaviye yanıtına uygun olacak şekilde ayarlanmalıdır.

Uygulama şekli:

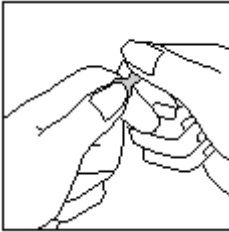
Gluteal bölgeye derin intramusküler enjeksiyon yoluyla uygulanır.

Kullanmadan önce ellerinizde ampulü içeriğin geri çekilmesine ve dışarı taşmamasına yardımcı olmak için ısıtın.

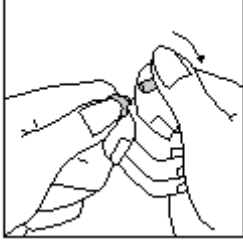
1. Ampulün büyük kısmını nokta işareti size dönük olacak şekilde başparmağınız ile işaret parmağınız arasında tutun.



2. Diğer elinizin işaret parmağını ampulün boynuna destek olmak için yerleştirin. Başparmağınızı aşağıda gösterildiği gibi nokta işaretini kapatacak biçimde yerleştirin.



- İşaret parmaklarınızı birbirine yakın tutun, nokta işaretinin üzerinde aşağı doğru sıkıca basınç uygulayıp ampulü açın.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda yeterli veri bulunmadığından kullanımı önerilmez.

Pediyatrik popülasyon

NORODOL® DEKANOAT, sadece yetişkinlerin kullanımı içindir.

Geriatrik popülasyon

Her 4 haftada bir 12,5 mg-25 mg gibi düşük dozlarda başlanması önerilir. Doz, sadece hastanın bireysel tedavi yanıtına göre arttırılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Koma durumlarında, santral sinir sistemi depresyonunda, Parkinson hastalığında, haloperidole hipersensitivitesi olduğu bilinen kişilerde, bazal gangliyon lezyonlarında kontrendikedir.

Yaygın olarak, diğer nöroepileptiklerle birlikte, haloperidol nadir olarak QT süresinin uzamasına neden olabilir. Haloperidol kullanımı bu nedenle klinik olarak belirgin kardiyak sorunları örneğin yakın zamanlı akut miyokart enfaktüs geçirmiş, kalp yetmezliği bulunan, sınıf IA ve sınıf III antiaritmik ilaçlarla tedavi edilen aritmisi bulunan, QTc intervali uzamış, ventriküler aritmi hikayesi veya Torsades de pointes klinik olarak belirgin bradikardisi olan, ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu ve düzeltilmemiş hipokalemisi olan hastalarda kontrendikedir.

Haloperidol diğer QT uzatıcı ilaçlarla eşzamanlı olarak kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği durumlarında, feokromositomada, epilepsili hastalarda ve epilepsiye veya konvülsiyonlara ortam hazırlayan durumlarda (örneğin alkol ve beyin hasarı) dikkatli olunmalıdır. Haloperidol tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda antipsikotik terapi her zaman tiroid fonksiyon bozukluğunun kontrol altına alınmasıyla birlikte yürütülmelidir.

Antipsikotik ilaçlar alan psikiyatrik hastalarda olduğu gibi, haloperidol alan hastalarda da ani ölüm vakaları rapor edilmiştir.

Yaşlı hastalarda, demans ile ilişkili psikozların antipsikotik ilaçlarla tedavi sırasında ölüm riski artmaktadır.

Her ne kadar ölüm nedenleri çeşitli ise de; çoğu ölümlerin kardiyovasküler (örn. kalp yetmezliği, ani ölüm) veya doğal enfeksiyon kökenli (pnömoni) olduğu görülmektedir. Gözlemsel çalışmalar, atipik antipsikotik ilaçlara benzer olarak geleneksel antipsikotik ilaçlarla tedavinin de ölüm oranını artırdığını göstermektedir.

Kardiyovasküler etki

Haloperidol tedavisinin risk ve faydaları tedaviye başlamadan dikkatlice değerlendirilmelidir ve kalp hastalığı gibi ventrikül aritmisi olanların, aile hikâyesinde ani ölüm ve/veya uzamış QT'si olanların, düzeltilmemiş elektrolit rahatsızlığı, subaraknoid kanaması, beslenme yetersizliği olanların, fazla alkol kullananların, özellikle tedavinin başlangıç safhasında plazma seviyelerini sabitlemek için EKG ve potasyum seviyeleri dikkatlice izlenmelidir. Haloperidol, CYP2D6'yi yavaş metabolize ettiği bilinen hastalarda ve sitokrom P450 inhibitörleri'nin kullanımı süresince, dikkatli kullanılmalıdır. Antipsikotikler ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Tüm hastalarda, özellikle yaşlılarda ve kendinde veya aile hikayesinde kalp hastalığı veya anormal kardiyak klinik bulgular olan hastalarda EKG öncelikli olarak önerilmektedir. Tedavi sırasında EKG izlenmesi (örn.doz artırımında); hastanın durumuna göre gerekli olabilir. Tedavi sürerken eğer QT süresi uzamış ise doz azaltılmalı ve eğer QTc 500 ms'yi geçerse haloperidol kesilmelidir.

Periyodik olarak elektrolitlerin izlenmesi özellikle diüretik alan hastalarda veya ilave başka hastalıklar için önerilmektedir.

Bazı atipik antipsikotiklerle demanslı popülasyonda yapılan randomize plasebo kontrollü klinik çalışmalarda, yaklaşık olarak 3 kat yüksek serebrovasküler yan etki görülmüştür.

Bu yüksek riskin mekanizması bilinmemektedir. Yüksek risk diğer antipsikotikler ve diğer hasta toplulukları için gözardı edilemez. Haloperidol inme riski bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Nöroleptik malignant sendrom (NMS)

Diğer antipsikotik ilaçlarda olduğu gibi NORODOL® DEKANOAT'da Nöroleptik Malign Sendrom (NMS) ile ilişkilidir: Seyrek olarak kendine özgü bir yanıt ile hipertermi, genelleşmiş kas sertleşmesi, otonom instabilite, bilinç düzeyinde değişim şeklinde tanımlanır. Hipertermi genel olarak bu sendromun erken işaretidir. Antipsikotik tedavi hemen durdurulmalı, uygun destekleyici bir tedavi uygulanmalı ve hasta dikkatlice gözlenmelidir.

Tardif diskinezi

Tüm antipsikotik ajanlarda olduğu gibi, uzun dönemli tedavi gören veya tedavisi sonlandırılan bazı hastalarda Tardif diskinezi görülebilir. Bu sendrom genel olarak dilin,

yüzün, ağız veya çenenin ritmik olarak istemsiz hareketleriyle tanımlanır. Bu belirtiler bazı hastalarda kalıcı olabilir. Sendrom, tedaviye yeniden başlandığında, doz arttırıldığında veya farklı bir antipsikotik ilaca geçiş yapıldığında maskelenebilir. Tedavi en kısa zamanda durdurulmalıdır.

Ekstrapiramidal semptomlar

Eğer eş zamanlı anti-Parkinson tedavisi gerekli ise haloperidolün kesilmesinden sonra eliminasyon oranlarındaki herhangi bir değişiklik dikkate alınarak tedaviye devam edilebilir.

Doktorların, anti-Parkinson ajanların eşlik ettiği antikolinergik etkileri dikkate alması gerekir.

Nöbet/ Konvülsiyon

İnmenin NORODOL® DEKANOAT tarafından tetiklenebileceği bildirilmiştir. Epilepsisi olan hastalarda ve havaleye zemin hazırlayabilecek durumlarda (örn.,alkol yoksunluğu ve beyin sarsıntısı) dikkatli olunmalıdır.

Hepatobiliyer hastalık

NORODOL® DEKANOAT karaciğer tarafından metabolize edildiğinden karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli olunmalıdır. İstisnai vakalarda karaciğer fonksiyon anormallikleri veya çoğu kez kolestatik olmak üzere hepatit bildirilmiştir.

Endokrin sistem hastalığı

Tiroksin, NORODOL® DEKANOAT toksisitesini kolaylaştırabilir. Dolayısıyla hipertiroid hastalarında ancak çok dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Bu tip hastalarda tedavi çok dikkatli bir şekilde yürütülmeli ve daima ötiroid sağlayıcı bir tedaviyle beraber yürütülmelidir. Antipsikotik Nöroleptik ilaçların hormonal etkileri Galoktere, jinekomasti, ve oligo veya amonereye neden olabilen hiperprolaktinemi şeklindedir. Çok seyrek vakalarda hipoglisemi ve uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması bildirilmiştir.

Venöz tromboembolizm

Antipsikotik ilaçlarda venöz tromboembolizm (VTE) vakaları bildirilmiştir. Çoğunlukla kazanılmış VTE risk faktörlerine sahip antipsikotikler ile tedavi edilen hastalarda, NORODOL® DEKANOAT ile tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında mümkün olabilecek tüm VTE riskleri belirlenmeli ve koruyucu tedbirler alınmalıdır.

İlave değerlendirmeler

Şizofrenide antipsikotik ilaç tedavisine olan yanıt gecikebilir. Eğer ilaç kullanımı bırakılırsa, semptomlar birkaç hafta veya ay süresince ortaya çıkmayabilir.

Tüm antipsikotik ajanlar gibi haloperidol depresyonun baskın olduğu durumlarda tek başına kullanılmamalıdır. Depresyon ve psikozun birlikte görüldüğü durumlarda antidepresanlar ile kombine edilebilir. Haloperidol trisiklik antidepresanların metabolizmasını bozabilmektedir (klinik önemi bilinmemektedir).

NORODOL® DEKANOAT her bir mL’inde 12 mg benzil alkol içerir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

NORODOL® DEKANOAT içeriğinde susam yağı bulunmaktadır. Bu madde nadir olarak ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Haloperidolün QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla eş zamanlı kullanılması torsade de pointes de dahil, ventrikül aritmi riskini arttırabilir, dolayısıyla bu ürünlerin eş zamanlı kullanılması önerilmemektedir. Örnekler: anti-aritmikler Sınıf 1A (kinidin, dizopiramid ve prokainamid gibi) ve Sınıf III (amiodaron, sotalol ve dofetilid gibi), belirli antimikrobiyaller (sparflokssasin, moksiflokssasin, eritromisin IV gibi), trisiklik antidepresanlar (amitriptilin gibi), belirli tetrasiklik antidepresanlar (maprotilin gibi), diğer nöroepileptikler (örn. Fenotiyazinler, pimozid ve sertindol), belirli antihistaminikler (terfenadin gibi), sisaprid, bretilyum ve kinin ve meflokin gibi belirli antimalaryaller.

Elektrolit dengesizliğine neden olan ilaçların eş zamanlı kullanımı, ventriküler aritmi riskini arttırabilir ve bu nedenle önerilmemektedir. Özellikle hipokalemiye neden olan diüretiklerin kullanımından kaçınılmalıdır fakat gerekli ise potasyum tutucu diüretikler tercih edilmelidir.

Haloperidol glukoronidasyon ve sitokrom P450 enzim sistemi (özellikle CYP 3A4 veya CYP 2D6) de dahil olmak üzere çeşitli yollardan metabolize olur. Bu metabolizma yolların başka bir ilaç veya düşen CYP 2D6 enzimi aktivitesi ile inhibisyonu, yükselen haloperidol konsantrasyonları ve uzamış QT de dahil artan yan etki riski ile sonuçlanır. Farmakokinetik çalışmalarda, haloperidolün itrakanazol, buspiron, venlafaksin, alprazolam, fluvoksamin, kinidin, fluoksetin, sertalin, klorpromazin ve prometazin gibi substratlar denen veya CYP 3A4 veya CYP 2D6 izoenzim inhibitörleri ile eş zamanlı verildiğinde, yükselmiş haloperidol seviyeleri rapor edilmiştir. CYP 2D6 ezim aktivitesininin azalması haloperidol konsantrasyonunun azalmasıyla sonuçlanabilir. Haloperidol, paroksetin (20 mg/gün) ve ketakonazolun metabolik inhibitörlerinin (400 mg/gün) kombinasyonu ile verildiğinde, OTc ve ekstraprimidal semptomlarda artış gözlenmiştir. Haloperidol dozunun düşürülmesi gerekebilir.

Diğer ilaçların haloperidol üzerindeki etkileri

Karbamazepin, fenobarbital ve rifampisin gibi enzim indükleyici ilaçlarla uzun süreli tedavilerin, NORODOL® DEKANOAT tedavisine eklenmesi haloperidol plazma

seviyesinde belirgin bir düşüşe neden olur. Dolayısıyla kombine tedavilerde, gerekli olduğunda NORODOL® DEKANOAT dozunun veya doz aralığının ayarlanması gerekebilir. Bu tür ilaçların kullanımı sonlandırıldıktan sonra haloperidolün dozunun yeniden düşürülmesi gerekebilir.

Glukoronidasyonu inhibi ettiği bilinen Sodyum valproat haloperidol plazma konsantrasyonlarını etkilemez.

Haloperidol'ün diğer ilaçlar üzerindeki etkileri

Diğer tüm nöroleptiklerde olduğu gibi haloperidol, alkol, hipnotik, sedatif veya güçlü analjezikler içeren diğer santral sinir sistemi depresan ilaçlarının neden olduğu santral sinir sistemi depresyonunu arttırabilir. SSS etkilerinin metildopa ile birlikte kombine edildiğinde arttığı rapor edilmiştir.

Haloperidol adrenalin ve diğer semptomatik ajanların etkisini antagonize edebilir ve guanetidin gibi adrenerjik blokör ajanların kan basıncını düşürücü etkisini tersine çevirebilir.

Haloperidol trisiklik antidepresanların metabolizmasını ve levodopanin anti-parkinson etkilerini bozabilir.

Haloperidol CYP 2D6 inhibitörüdür. NORODOL® DEKANOAT trisiklik antidepresanların metabolizmasını inhibe eder, böylece bu ilaçların plazma seviyelerini yükseltir.

Diğer etkileşme şekilleri

Seyrek vakalarda, lityum ve NORODOL® DEKANOAT'ın kombinasyonunda ensefalopati benzeri sendrom rapor edilmiştir. Bu vakaların, belirgin klinik durum mu yoksa NMS ve/veya lityum zehirlenme vakası mı olduğu tartışmalıdır. Ensefalopati benzeri sendrom konfüzyon, zaman ve yer kavramının kaybı, baş ağrısı, denge bozukluğu ve uyuşukluğu kapsar. Kombinasyon üzerine semptomsuz EEG anormalliklerini gösteren bir rapor, EEG izlemenin makul olabileceğini göstermektedir. Lityum ve haloperidol birlikte kullanıldığında, haloperidol en düşük etkili dozda verilmeli, lityum seviyeleri izlenmeli ve 1 mmol/l altında tutulmalıdır. Eğer ensefalopati-benzeri sendrom meydana gelirse, tedavi acilen durdurulmalıdır.

Fenindionun antagonist etkisi rapor edilmiştir.

Düşen inme eşiği seviyesini hesaba katma için antikoagülanların dozunu arttırmak gerekebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksitesisinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Kısım 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

NORODOL® DEKANOAT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Haloperidolün hamilelerde güvenli kullanımına ilişkin bir çalışma bildirilmemiştir. Hayvan çalışmalarında bazılarında, zarar verici etkileri olduğuna dair kanıtlar vardır. Hamileliğin son trimestrinde uterusda haloperidole maruz kalan yenidoğan bebeklerde geri dönüşümlü ekstrapramidal semptomlar gözlemlenmiştir.

NORODOL® DEKANOAT, hamilelikte yalnızca yarar risk değerlendirilmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır. Uygulanan doz mümkün olan en düşük doz olmalı ve uygulama süresi mümkün olan en kısa süre olmalıdır.

Laktasyon dönemi

Haloperidol anne sütünde NORODOL® DEKANOAT'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da NORODOL® DEKANOAT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sınırlı sayıdaki verilere göre, kemirgenlerde görülen embriyo toksik etkiler gibi düşük fertilite, sınırlı teratojenite dışında belirgin bir tehlike göstermemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Tedavinin başlangıcında ve özellikle yüksek dozlarda sedasyonun bazı dereceleri veya uyanıklık bozukluğu meydana gelebilir. Alkol veya diğer santral sinir sistemi depresanlarıyla birlikte bu etkiler artmaktadır. Hastalar, tedavileri süresince dikkat gerektiren araç ve makine kullanımı gibi aktivitelerden uzak durmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Haloperidol dekanolat'a bağlı istenmeyen etkiler sıklık sıralamasına göre aşağıda yer almaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Lökopeni

Bilinmiyor: Agranülositoz, nötropeni, pansitopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Hiperprolaktinemi

Bilinmiyor: Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıkları

Çok yaygın: Ajitasyon, insomnia

Yaygın: Depresyon, psikotik hastalıklar

Yaygın olmayan: Sersemlik hali, libido azalması, libido kaybı, huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Ekstrapramidal bozukluk, hiperkinezi, baş ağrısı

Yaygın: Tardif diskinezi, okülojirik kriz, distoni, diskinezi, akatizi, bradikinezi, hipokinezi, hipertoni, maske yüz ifadesi, somnolans. tremor, sersemlik

Yaygın olmayan: Konvülsiyon, Parkinson, akinezi, dişli çark rijiditesi, istemsiz kas kasılması, sedasyon

Seyrek: Nöroleptik malignant sendrom, motor fonksiyon bozukluğu, nistagmus

Göz hastalıkları

Yaygın: Görme bozukluğu,

Yaygın olmayan: Görmede bulanıklık

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Taşikardi

Bilinmiyor: Ventrikül fibrilasyon, Torsades de pointes, ventrikül taşikardi, ekstrasistol

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Ortostatik hipotansiyon, hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Dispne

Seyrek: Bronkospazm

Bilinmiyor: Larinks ödemi, laringospazm

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Konstipasyon, ağız kuruluğu, aşırı tükürük salgılanması, bulantı, kusma

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Karaciğer testlerinde anormallik

Yaygın olmayan: Hepatit, sarılık

Bilinmiyor: Akut karaciğer yetmezliği, kolestaz

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü

Yaygın olmayan: Fotosensitivite, ürtiker, kaşıntı, aşırı terleme

Seyrek: Lökostoklastik vaskülit, ekfoliyatif dermatit

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Boyun tutulması, kas katılığı, kas spazmı, kas-iskelet sertliği

Seyrek: Çene kitlenmesi, kas seyirmesi

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: İdrar retansiyonu

Üreme sistemi göğüs hastalıkları

Yaygın: Erektile disfonksiyon

Yaygın olmayan: Amenore, dismenore, meme ağrısı, memede rahatsızlık hissi

Seyrek: Menoraji, menstrüel düzensizlik, cinsel işlev bozukluğu

Bilinmiyor: Jinekomasti, priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon yerinde oluşan reaksiyonlar

Yaygın olmayan: Yürüme bozukluğu, hipertermi, ödem

Bilinmiyor: Ani ölüm, yüzde ödem, hipotermi

Araştırmalar

Yaygın: Kilo alımı, kilo kaybı

Seyrek: Elektrokardiyogram, QT süresinin uzaması

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Genellikle, haloperidol dozaşımı göstergeleri onun farmakolojik etkilerinin uzamasıdır, en belirgin şiddetli ekstrapiramidal belirtiler, hipotansiyon ve uykuya doğru geçiş gösteren ruhsal hissizliktir. Muhtemel QT uzamasına eşlik eden ventrikül aritmi riski düşünülmelidir.

Hasta solunum depresyonu ve şok durumu yaratacak kadar ciddi hipotansiyon ile birlikte komada gözükebilir. Çelişkili olarak hipotansiyondan ziyade hipertansiyon meydana gelebilir. Ayrıca konvülsiyon da oluşabilir.

Haloperidolün belirgin bir antidotu yoktur. Hastanın solunum yolu açık tutulmalıdır ve eğer gerekirse mekanik ventilasyon uygulanabilir. Çeşitli aritmi raporlarına göre, EKG izlenmesi şiddetli olarak önerilir. Hipotansiyon ve kolaps, plazma hacmi genişlemesi ve diğer uygun ölçülerle tedavi edilmelidir. Adrenalin kullanılmamalıdır. Hasta vücut ısısı izlenmeli ve yeterli miktarda sıvı alımı sağlanmalıdır.

Ciddi ekstrapiramidal semptom durumlarında, uygun anti Parkinson tedavisi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Butirofenon Türevleri

ATC kodu: N05AD01

Haloperidolün antipsikotik etkinliği özellikle merkezi dopamin bloke edici etkisine dayanmaktadır. Nöroadrenaline ve daha az olarak serotonine karşı etkisi vardır. Histamine ve asetilkolin reseptörlerine karşı sadece çok az düzeyde etkisi vardır.

Haloperidol dekanıat, uzun zamandır iyi bilinen bir ilacın depo preparatı olduğundan, haloperidolün prodrogu olarak kullanımını valide etmek üzere birçok deneysel hayvan çalışması yapılmadan önce klinik olarak kullanılmıştır (ve değerli bir ilaç olduğu bulunmuştur). Bununla birlikte, ilacın farmakolojik aktivitesini ortaya çıkarmak için daha sonra çalışmalar yapılmıştır.

Yapılan çalışmalarda; haloperidol dekanıat uygulamasından sonra köpeklerde apomorfın-kaynaklı emesiz antagonizmasına paralel haloperidol plazma konsantrasyonları elde edildiği bildirilmiştir. Haloperidol dekanıatın sıçan ve farelerde antipsikotik benzeri davranış modelinde herhangi bir intrinsik aktiviteye sahip olmadığını ve in vitro dopamin reseptörüne bağlanmada haloperidol aktivitesinin yalnızca %2.5'lik bölümüne sahip olduğu gösterilmiştir. Haloperidol ve haloperidol dekanıatın, intraserebroventriküler enjeksiyonları sonrasında dopamin metabolitlerinin (homo-vanilik asit ve 3,4-dihidroksifenilasetik asit) artan birikimi gözlenmiştir, bu birikimdeki değişiklik haloperidol dekanıat ile daha azdır. Haloperidol dekanıatın tekli enjeksiyonunu takiben, beynin dopamin yönünden zengin bölümlerinde haloperidol konsantrasyonları (ön korteks, limbik ön beyin, striatum) 2. günde pik düzeylere ulaşmış, 7 gün boyunca yüksek kalmış ve ardından yavaş şekilde düşüş göstermiştir.

Kemirgenlerde intramüsküler haloperidol dekanolat enjeksiyonunu takiben davranışsal ve biyokimyasal olayların gözlenmesine kadar geçen sürenin değişken olduğu tespit edilmiştir. Haloperidol dekanolat, şartlı sakinme hızını uzun süreyle azaltmıştır. Bu etki enjeksiyondan 24 saat sonra pik düzeylere erişmiş, 9 güne kadar yüksek düzeylerde kalmış ve ardından yavaş şekilde azalarak yirmi sekizinci günde uygulama öncesi düzeylere dönmüştür. Benzer şekilde, ön kortekste homo-vanilik asit ve 3,4-dihidroksifenilasetik asit konsantrasyonları 8 saat sonra pik düzeylere erişmiş ve enjeksiyondan 21 gün sonra normalden anlamlı şekilde daha yüksek düzeylerde kalmayı sürdürmüştür.

Haloperidol dekanolatın prolaktin-salın aktivitesi ve antiapomorfin aktivitesi uzun sürmemiştir. Her iki etki de 24 saat içinde pik düzeylere ulaşmış ancak 7 gün içinde uygulama öncesi düzeylere inmiştir.

Striatumda dopamin metabolitlerinin birikimi haloperidol dekanolat enjeksiyonundan 8 saat sonra pik düzeylere erişmiş ancak 21 gün içinde normale dönmüştür. Dopamin metabolitlerinin farklı birikimi, ekstrapiramidal yan etkilerin nigrostriatal dopamin sisteminde dopamin reseptör blokajından kaynaklandığı yaygın olarak kabul gördüğünden dolayı, haloperidol dekanolatın neden uzun süreli antipsikotik klinik etkiye ancak daha kısa süreli ekstrapiramidal etkiye sahip olduğunu açıklamaya yardımcı olabilir.

İnsanlarda bilgisayarlı EEG farmakodinami çalışmaları, 75 ila 300 mg/ay dozunda verilen haloperidol dekanolatın, enjeksiyondan sonra ilk haftada psikotik hastalarda teta spektrum kuvvetini arttırdığını ve artışın klinik iyileşme ile orantılı olduğunu göstermiştir.

Haloperidol dekanolatın diğer farmakodinamik etkileri haloperidolünkine benzerdir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Solüsyondaki Haloperidol dekanolat, enjeksiyon yerinden yavaşça yayılır ve esteraz ile haloperidole hidrolize olarak, sistemik dolaşıma girer.

Dağılım:

30-300 mg haloperidol dekanolat başlangıç dozundan sonra plazma konsantrasyonu dağılımı 0.8 ila 3.2 ng/ml olur. İkinci dozdan sonra kararlı doz 2.8ng/ml'e ulaşır. Oral idame tedavinin yaklaşık 20 katı aylık dozun klinik olarak eşdeğeri olduğu belirtilmiştir. Kan seviyeleri hastalar arasında önemli ölçüde farklılık gösterir. Proteinlerine bağlanma oranı % 90'dır.

Biyotransformasyon: Karaciğerde inaktif bileşenlerine ayrılır.

Eliminasyon: Yarılanma ömrü yaklaşık 1 gündür. İdrar(% 33 ila% 40 metabolit olarak) ve feçes (%15) ile atılır. Klerensi 550± 133 mL/dk'dır.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum: Haloperidol dekanolat dozu ile plazma haloperidol konsantrasyonu 450 mg'ın altındaki dozlarda yaklaşık olarak doğrusaldır. Bununla

birlikte intramuskuler enjeksiyon olarak uygulanan haloperidol dekanotatın farmakokinetiği uygulanan kişiler arasında oldukça değişiklik gösterebilmektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sınırlı sayıda veri mevcuttur bununla birlikte bu veriler, kemirgenlerde görülen embriyo toksik etkiler gibi düşük fertilité, sınırlı teratojenite dışında belirgin bir tehlike göstermemiştir. Yayınlanmış olan birkaç in vitro çalışmada Haloperidol'un kardiyak hERG kanallarını bloke ettiği gösterilmiştir. Birkaç in vivo çalışmada bazı hayvan modellerine haloperidolün yaklaşık 0,3mg/kg i.v. dozunda ve 4 ila 20 ng/ml olan etkili insan plazma konsantrasyonundan 3 ila 7 kat yüksek cmax plazma seviyesinde İV uygulaması, QTc de kayda değer bir uzamaya neden olmuştur. OTc de uzamaya neden olan bu i.v dozlar aritmiye yol açmamıştır. 1 ila 5 mg/kg arasındaki bazı yüksek i.v. dozları, etkili insan plazma konsantrasyonlarından 9 ila 68 kat yüksek Cmaks plazma seviyesinde QTc de uzamaya ve/veya ventriküler aritmiye yol açmıştır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi

Her ampulde;

Benzil Alkol

Susam Yağı

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Buzdolabına koymayınız, dondurmayınız. Işıktan koruyunuz.

Reçete ile satılır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml'lik amber cam ampul, 1 ampul içeren paketlerde

1 ml'lik amber cam ampul, 5 ampul içeren paketlerde

3 ml'lik amber cam ampul, 1 ampul içeren paketlerde

3 ml'lik amber cam ampul, 5 ampul içeren paketlerde

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ali Raif İlaç San. A.Ş.
Eski Büyükdere Caddesi
Dilaver Sokak No:4
34418 Oto Sanayi – 4. Levent/İstanbul
Tel: 0212 316 78 00
Faks: 0212 316 78 78

8. RUHSAT NUMARASI

227/30

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-