

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ



1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Haldol - Халдол 10 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 10 mg халоперидол.

За целосна листа на екипиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

Халдол таблети 10 mg: светло жолти по боја, округли, благо биконвексни, означени со разделна линија од едната страна. Таблетата може да се подели на две еднакви половини.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Возрасни:

- шизофренија, параноја, акутни состојби на конфузија;
- психомоторна агитација кај манија, деменција, ментална ретардација, шизофренија, алкохолизам;
- агитација, агесија и импулсивно талкање кај постари лица;
- некоординирани движења на телото;
- тикови, нејасен говор и икање.

Деца:

- шизофренија;
- бихејвиорални нарушувања;
- тикови.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни

Сите индикации

Почетната доза е 0,5 mg до 2 mg два до три пати дневно за умерени симптоми и 3 mg до 5 mg два до три пати дневно за тешки симптоми. Доколку не се постигне посакуваното дејство и пациентот добро го поднесува лекот, дозите постепено се зголемуваат во зависност од одговорот на пациентот. Дозата на одржување се движи помеѓу 1 mg и 15 mg дневно. Кај поединечни пациенти, потребни се дури и повисоки дози. Администрацијата на високи дози, 60 mg и повеќе, мора да се препорачува строго индивидуално и може да трае само одредено време. Високите дози може да се администрираат само кај пациенти кои немаат други заболувања.

Постари пациенти (≥ 65 години)

Почетната доза е 0,5 mg два до три пати дневно и дозата на одржување е 0,5 mg до 2 mg два до три пати дневно

Употреба при ренални нарушувања



Не е потребно прилагодување на дозирањето кај пациенти со благи до умерени ренални нарушувања. Не се препорачува употреба на Халдол кај пациенти со тешки ренални нарушувања затоа што не се достапни клинички податоци.

Употреба при хепатални нарушувања

Кај пациентите со благи хепатални нарушувања, дозата на халоперидол треба да се намали или да се дава на подолги растојанија. Не се препорачува употреба на халоперидол кај пациенти со умерени до тешки хепатални нарушувања затоа што не се достапни клинички податоци.

Деца (над 3 година возраст)

Шизофренија и бихејвиорални нарушувања со психотични симптоми

Дневната доза е 0,05 mg/kg до 0,15 mg/kg телесна тежина. Кај поединечни случаи на деца со тешки психотични нарушувања, дозите можат да се зголемат.

Бихејвиорални нарушувања без психотични симптоми и тикови

Дневната доза е 0,05 mg/kg до 0,075 mg/kg телесна тежина.

Таблетите Халдол треба да се земаат пред оброк со течност.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од екципиентите.

Лекот е контраиндициран при:

- тешки пореметувања на свеста,
- акутни интоксикации со депресори на ЦНС (алкохол, антидепресиви, антипсихотици, седативи, анксиолитици, хипнотици и опиоидни аналгетици),
- Паркинсонова болест,
- лезии на базалните ганглии.

Лекот е исто така контраиндициран при:

- клинички значајни срцеви заболувања (на пример, скорешен акутен миокарден инфаркт, некомпензирана срцева слабост, аритмии третирани со класа IA и III антиаритмици),
- дијагностицирано продолжување на QTc интервалот,
- историја на вентрикуларна аритмија или torsades de pointes,
- некорегирани хипокалемија,
- употреба на други лекови кои го продолжуваат QT интервалот (погледнете во точка 4.5).

Халоперидол не треба да се дава кај деца до 3 годишна возраст.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Кај психијатриски пациенти кои примале антипсихотици, вклучувајќи го и халоперидолот, беа забележани случаи на ненадејна смрт.

Зголемен морталитет кај постари лица со деменција

Податоците од две големи опсервациски студии покажаа дека постарите лица со деменција кои се третираат со антипсихотици имаат благо зголемен ризик за смрт во споредба со оние кои не се на терапија. Достапните податоци не се доволни за сигурно да се утврди точната големина на ризикот и причината за зголемениот ризик не е позната.

Халдолот не е одобрен за третман на бихејвиорални нарушувања поврзани со деменција.

Анализите од 17 плацебо-контролирани испитувања (времетраење од 10 недели), претежно кај пациенти кои земаат атипични антипсихотични лекови, покажаа 1,6 до 1,7 пати поголем ризик за смртност кај пациентите третирани со лекови во споредба со пациентите третирани плацебо. Во текот на 10 неделна контролирана студија, стапката за смртност кај пациентите третирани

со лекот беше околу 4,5% во споредба со стапката од приближно 2,6% кај плацебо групата. Беше забележано дека повеќето смртни случаи се или од кардиоваскуларна природа (на пример, срцева слабост, ненадејна смрт) или од инфекции (на пример, пневмонија).

Кардиоваскуларни дејства

Многу ретки извештаи за продолжување на QT интервалот и/или вентрикуларни аритмии, дополнително на ретките извештаи за ненадејна смрт, беа забележани со халоперидол. Тие може да се јават почесто при употреба на високи дози и кај predisponирани пациенти.

Пред да се започне терапијата, потребна е целосна проценка на односот ризик-корист на терапијата со халоперидол и потребно е внимателно следење (ЕКГ и нивото на калиум) кај пациентите со ризик фактори за вентрикуларни аритмии како што се срцева болест, фамилијарна историја на ненадејна смрт и/или продолжување на QT интервалот, некорегиран нарушувања на електролитите, особено на почетокот на терапијата за да се обезбеди стабилно ниво во плазмата.

Кај сите пациенти, особено кај постари и кај пациенти со позитивна лична или фамилијарна историја на срцеви заболувања или абнормални наоди на клиничкото испитување на срцето, се препорачува да се направи ЕКГ пред да се започне терапијата. За време на терапијата, за секој пациент поединечно треба да се процени потребата од ЕКГ следење (на пр., при зголемување на дозата). За време на терапијата, дозата треба да се намали доколку настане продолжување на QT интервалот и терапијата со халоперидол треба да се прекине ако QTc интервалот надмине 500 ms.

За време на терапијата, се препорачува периодично следење на електролитите, особено кај пациентите кои земаат диуретици.

Потребна е претпазливост при употреба на халоперидол кај пациентите кои слабо го метаболизираат CYP2D6 и при употреба на инхибитори на цитохром P450 (погледнете во точка 4.5).

Кај поединечни пациенти беше исто така забележана тахикардија и хипотензија. Во случај на значаен пад на крвниот притисок, не смее да се употребува адреналин.

Венски тромбоемболизам

Случаи на венски тромбоемболизам (VTE) беа забележани при употреба на антипсихотични лекови. Пациентите третирани со антипсихотици често имаат стекнати ризик фактори за VTE, затоа сите можни ризик фактори за VTE треба да се откријат пред и за време на терапијата со Халдол и да се преземат превентивни мерки.

За време на терапијата со халоперидол, треба да се избегнува дополнителна терапија со други антипсихотици.

Невролептичен малиген синдром

Како што е случај и со другите антипсихотици, халоперидолот беше поврзан со невролептичен малиген синдром: редок идиосинкратски одговор кој се карактеризира со хипертермија, генерализирана мускулна ригидност, автономна нестабилност и промена на свеста. Често пати, хипертермијата е првиот знак на овој синдром. Антипсихотичната терапија треба веднаш да се прекине и да се преземе соодветна супортивна терапија и внимателно следење. Не се препорачува употреба на Халдол кај пациенти со историја на малиген невролептичен синдром или пак кај овие пациентите терапијата треба да се дава со голема претпазливост.

Тардивна дискинезија

Како што е случај со сите антипсихотици, кај некои пациенти кои се на долготрајна терапија или по прекин на терапијата може да се појави тардивна дискинезија. Овој синдром претежно се карактеризира со ритмични неволни движења на јазикот, лицето, устата или вилицата. Кај некои пациенти манифестациите може да се постојани. Синдромот може да биде маскиран при

повторно започнување на терапијата, при зголемување на дозата или при промена на друг антипсихотик. Терапијата треба да се прекине колку што е можно побрзо.

Екстрапирамидални симптоми

Како што е случај со сите невролептици, може да се појават екстрапирамидални симптоми како тремор, ригидност, хиперсаливација, брадикинезија, акатизија, акутна дистонија. По потреба, може да се препишат антипаркинсонички од антихолинергичен тип, но тие не треба да се препишуваат рутински како превентивна мерка. Доколку е потребна истовремена терапија со антипаркинсоник, таа може да треба да се продолжи по прекинут на терапијата со Халдол доколку неговата екскреција е побрза од онаа на халоперидолот, со цел да се избегне развој или влошување на екстрапирамидалните симптоми. Кога антихолинергичните лекови, вклучувајќи ги и антипаркинсоничките, се администрираат истовремено со Халдол, лекарот треба да го има во предвид можното зголемување на интраокуларниот притисок.

Конвулзии

Потребна е претпазливост кај пациенти со повреда на главата, енцефалитис или историја на епилепсија, затоа што халоперидолот може да го намали прагот на конвулзии.

Хепато-билијарни нарушувања

Халоперидолот се метаболизира во хепарот, затоа се препорачува внимание кај пациенти со хепатални заболувања. Беа забележани поединечни случаи на абнормалности на хепаталната функција или хепатитис, најчесто холестатски.

Нарушувања на ендокринолошкиот систем

Тироксинот може да ја потенцира токсичноста на халоперидолот. Употреба на антипсихотична терапија кај пациенти со хипертироидизам треба да се употребува само со голема претпазливост и секогаш мора да биде придружена со терапија за постигнување на еутироидна состојба.

Хормоналните дејства на антипсихотичните невролептични лекови вклучуваат хиперпролактинемија која може да предизвика галактореа, гинекомастија и олигоменореа или аменореа. Беа забележани многу ретки случаи на хипогликемија и синдром на несоодветно лачење на АДН.

Кај постари и ослабнати пациенти, треба да се даваат најниските ефикасни дози затоа што кај овие пациенти може почесто да се појават несакани дејства.

Потребна е претпазливост при препишување на лекот кај пациентите со бубрежна слабост, феохромоцитом, глауком, миастенија гравис, зголемена простата или нарушување на коскената срцевина.

Кај пациентите со симптоми на депресија, треба да се комбинира со антидепресиви.

Се препорачува терапијата со халоперидол да се прекинува постепено.

Ако при истовремена терапија со антипаркинсоник, терапијата со Халдол нагло се прекине, употребата на антипаркинсоникот треба да се продолжи неколку недели.

Потребна е претпазливост при администрирање кај пациенти со цереброваскуларни заболувања, респираторна инсуфициенција и кај алкохоличари.

Посебни информации за некои од помошните супстанции

Таблетите Халдол од 2 mg содржат лактоза и сахароза. Пациентите со ретки наследни болести на интолеранција на фруктоза или галактоза, Ларп лактаза дефициенција, глукозно-галактозна малапсорпција или дефициенција на сахараза-изомалтаза, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Истовремената употреба на халоперидол со лекови за кои е познато дека го продолжуваат QT интервалот (на пример, класа IA и III антиаритмици, арсен триоксид, халофантрин, левометадил ацетат, мезоридазин, тноридазин, пимозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, доласетрон месилат, мефлокин, сертиндол или цисаприд) може дополнително да го продолжи QT интервалот.

Истовремената употреба на лекови кои предизвикуваат електролитен дисбаланс (на пример, хипокалемија или хипомагнезимија), го зголемува ризикот за вентрикуларни аритмии.

Халоперидолот се метаболизира преку неколку патишта, вклучувајќи глукуронидација и цитохром P450 ензимскиот систем (особено CYP3A4 или CYP2D6). Инхибицијата на овие метаболни патишта од некој друг лек или намалувањето на активноста на CYP2D6 ензимот може да доведе до зголемени концентрации на халоперидол и зголемен ризик за несакани дејства, вклучувајќи и продолжување на QT интервалот. Во фармакокинетските студии, беа забележани благо до умерено зголемени концентрации на халоперидол кога халоперидолот беше даван истовремено со лекови кои се карактеризираат како супстрати или инхибитори на CYP3A4 или CYP2D6 изозимите, како што се итраконазол, нефазодон, буспирон, венлафаксин, алпразол, флувоксамин, кинидин, флуоксетин, сертралин, хлорпромазин и прометазин. Намалувањето на активноста на CYP2D6 ензимот може да резултира со зголемени концентрации на халоперидол. Зголемување на QTc интервалот беше забележано кога халоперидолот беше даван во комбинацијата со метаболните инхибитори кетоназол (400 mg/дневно) и пароксетин (20 mg/дневно). Може да има потреба од намалување на дозата на халоперидол.

Влијание на другите лекови врз дејството на халоперидол

Кога долготрајната терапија со ензим индуцирачки лекови како што се карбамазепин, фенобарбитал, рифампицин ќе се додаде на терапијата со Халдол, ова води до значајно намалување на нивото на халоперидол во плазмата. Затоа, за време на комбинираната терапија, потребно е прилагодување на дозата на Халдол кога е потребно. По прекилот на терапијата со овие лекови, може да има потреба од намалување на дозата на Халдол.

Натриум валпроат, лек за кој е познато дека ја инхибира глукуронидацијата, не влијае врз концентрациите на халоперидол во плазмата.

Влијание на халоперидол врз дејството на други лекови

При нивна истовремена администрација, халоперидолот го потенцира дејството на алкохолот, седативите, хипнотичите, опиоидните аналгетици и анестетичите.

Антихипертензивите (пропранолол, празосин, миноксидил, каптоприл) имаат посилно дејство доколку се администрираат истовремено со халоперидол.

Халоперидолот може да го антагонизира дејството на адреналин и на другите симпатомиметици и да ги промени ефектите на намалување на крвниот притисок на адренергичните блокатори како што е гуанетидин.

Поради блокадата на допаминските рецептори, халоперидолот може да го влоши паркинсонизмот кај пациентите третиран со леводопа.

Истовремената администрација на инхибитори на допамин (метоклопрамид) може да ги влоши екстрапирамидалните несакани дејства.

Халоперидолот е инхибитор на CYP2D6. Халдолот го инхибира метаболизмот на трицикличните антидепресиви, на тој начин зголемувајќи ги нивните нивоа во плазмата.

Други форми на интеракции



Во ретки случаи, синдром сличен на енцефалопатија беше забележан во комбинација со литиум и халоперидол. Останува нејасно дали овие случаи претставуваат посебна клиничка целина или тие всушност се случаи на NMS и/или токсичност на литиум. Знаците на синдромот сличен на енцефалопатија вклучуваат конфузија, дезоријентација, главоболка, нарушувања на рамнотежата и прекумерна поспаност. Еден извештај во кој беа утврдени абнормалности на EEG без симптоми со комбинацијата покажа дека EEG следењето може да биде од корист. При истовремена употреба на литиум и халоперидол, халоперидолот треба да се дава во најниската ефикасна доза, потребно е следење на нивото на литиум и тоа треба да се одржува под 1 mmol/l. Во случај на појава на симптоми на синдромот сличен на енцефалопатија, терапијата треба веднаш да се прекине.

Беше забележан антагонизам на дејството на фениндион.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Не беше утврдена безбедноста на халоперидол при бременост. Во некои, но не во сите студии кај животни, има одредени докази за штетни дејства. Постојат повеќе извештаи за дефекти при раѓање по фетална изложеност на халоперидол за кои не може да се исклучи дека се причинети од халоперидол. Реверзибилни екстрапирамидални симптоми беа забележани кај новороденчиња кои биле изложени на халоперидол *in utero* во последните три месеци од бременоста. Новороденчињата изложени на антипсихотици (вклучувајќи го и Халдол) во третото тромесечје од бременоста имаат ризик за несакани реакции вклучувајќи екстрапирамидални и/или симптоми на повлекување од терапија кои може да имаат различна тежина и времетраење по породувањето. Постојат извештаи за агитација, хипертонија, хипотонија, тремор, поспаност, респираторен дистрес или нарушено хранење. Поради тоа, потребно е внимателно следење на новороденчињата.

Лекот Халдол треба да се употребува за време на бременост само кога очекуваната корист го надминува ризикот и администрираната доза треба да е колку што е можно пониска, а времетраењето на терапијата пократко.

Халоперидолот се излучува во млекото. Постојат поединечни случаи на екстрапирамидални симптоми кај децата кои биле доени. Ако употребата на Халдол е неопходна, треба да се процени користа од доењето во однос на можните ризици.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Може да настане некој степен на седација или нарушување на реактивноста, особено при употреба на високи дози и припочетокоот на терапијата и тоа може да се потенцира со алкохол или други депресори на ЦНС. На пациентите треба да им се препорача да не извршуваат активности за кои е потребна реактивност како што се возење или ракување со машини за време на терапијата се додека не се утврди нивната подложност.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои можат да се појават за време на терапијата со халоперидол се класифицирани во следните групи по редослед на честота на случување:

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$),
- многу ретки ($< 1/10\,000$),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во рамките на секоја од групите, несаканите дејства се презентирани по редослед од поголема кон помала сериозност.

Честота на несакани дејства наведена по поединечни системи на органи:

	Многу чести	Чести	Помалку чести	Ретки	Непознати
<i>Нарушувања на крвта и лимфниот систем</i>			леукопенија	леукоцитоза	агранулоцитоза, панцитопенија, тромбоцитопенија, еритроцитопенија, анемија, лимфоцитоза
<i>Нарушувања на имунолошкиот систем</i>			хипер-сензитивност		анафилактична реакција
<i>Ендокринолошки нарушувања</i>				хиперпролактинемија	несоодветно лачење на антидиуретичниот хормон
<i>Нарушувања на метаболизмот и исхраната</i>		анорексија			хипогликемија, хипергликемија, хипонатремија
<i>Психијатриски нарушувања</i>	агитација, несоница	депресија, психотично нарушување	конфузна состојба, намалено либидо, губење на либидото, немир	анксиозност, еуфорија, поспаност	летаргија
<i>Нарушувања на нервниот систем</i>	екстрапирамидални нарушувања хиперкинезија, главоболка	тардивна дискинезија, окулогирна криза, дискинезија, брадикинезија, хипокинезија, акатизија, дистонија, хипертонија, поспаност, маскиран фациес, тремор, зашеметеност	конвулзии, паркинсонизам, акинезија, ригидност како при Паркинсонова болест, седација, неволни мускулни контракции	вртоглавица, кататонија, моторна дисфункцијан невроептичен малиген синдром (со хиперпирексија, мускулна ригидност и покачена креатин киназа), нистагмус	
<i>Нарушувања на очите</i>		нарушувања на видот	заматен вид		катаракта, ретинопатија
<i>Кардијални нарушувања</i>			тахикардија	вентрикуларна фибрилација вентрикуларна тахикардија	torsade de pointes, екстрасистоли, срцев арест
<i>Васкуларни нарушувања</i>			ортостатска хипотензија, хипотензија	хипертензија	венски тромбоемболизам (вклучувајќи случаи на пулмонален емболизам и длабока венска тромбоза)
<i>Респираторни,</i>			диспнеа	бронхоспазам	ларингеален едем,

торакални и медијастинални нарушувања					ларингоспазам, длабоко дишење
Гастро-интестинални нарушувања		опстипација, сува уста, хиперсекреција на плунка, повраќање, гадење		дијареа, диспепсија	
Хепато-билијарни нарушувања		абнормални хепатални тестови	хепатитис, жолтица		акутна хепатална слабост, холестаза
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		исип	фотосензитивна реакција, уртикарија, пруритус, хиперхидроза		алопеција, леукоцитокластичен васкулитис, ексфолијативен дерматитис
Мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво			тортиколис, мускулна ригидност, мускулни спазми, мускулно-скелетна вкочанетост	тризмус, грчење на мускулите	
Ренални и уринарни нарушувања		уринарна ретенција			
Бременост, постпородилни и перинатални состојби					синдром на повлекување на лекот кај новороденчето (погледнете во точка 4.6)
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите		еректилна дисфункција	амеореа, дисменеореа, галактореа, нелагодност во градите, болка во градите	менорагија, менструални нарушувања, сексуални дисфункции	гинекомастија, пријапизам
Оптички нарушувања и состојби на местото на администрација			нарушувања на одот, хипертермија, едем		ненадејна смрт, едем на лицето, хипотермија
Испитувања		покачена телесна тежина, намалена телесна тежина		продолжен QT интервал	

Во случај на тешки несакани дејства, терапијата треба да се прекине.

4.9 Предозирање

Симптоми

Предозирањето се манифестира како влошување на познатите фармаколошки дејства и несакани реакции. Најзабележителни симптоми се: тешки екстрапирамидални реакции, хипотензија и седација. Екстрапирамидалната реакција се манифестира со мускулна ригидност и генерализиран или локализиран тремор. Можно е и хипертензија. Во екстремни случаи, пациентот може да биде во коматозна состојба со респираторна депресија и хипотензија која може да биде доволно тешка за да предизвика состојба слична на шок. Треба да се има во предвид ризикот за вентрикуларни аритмии, можно поврзани со продолжување на QT интервалот.

Третман

Нема специфичен антидот за халоперидол. Дишните патишта на пациентот треба да се проодни и ако е потребно да се одржуваат со механички потпомогната вентилација. Во поглед на изолираните извештаи на аритмија, строго се советува следење на ЕКГ. Хипотензијата и циркулаторниот колапс треба да се третираат со зголемување на плазматскиот волумен и други соодветни мерки. Адреналин не треба да се употребува. Пациентот треба внимателно да се следи во тек на 24 часа или повеќе и да се одржува телесната температура и соодветен внес на течности. Во случаи на тешки екстрапирамидални симптоми, се препорачува давање на соодветни антипаркинсонички.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: антипсихотици, деривати на бутирофенон, АТС код: N05AD01.

Халоперидолот е невротропик од групата на бутирофенони. Тој е силен централен антагонист на допаминските рецептори.

Халоперидолот има добро антипсихотично дејство и анксиолитични дејства. Неговите својства се: силно антипсихотично дејство, добра регулација на психомоторниот и невровегетативните системи, добра инхибиција на некоординираните движења и силно антиеметично дејство. Тој е силен антипсихотик со помалку изразена седација и помалку антихолинергични дејства отколку послабите антипсихотици.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Халоперидолот добро се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт, но кај поединечни пациенти во различен степен. Максимално ниво на халоперидол во плазмата се постигнува за 2 до 6 часа по перорално дозирање и приближно 20 минути по интрамускулна администрација. Храната може да ја намали стапката и степенот на апсорпција на халоперидол.

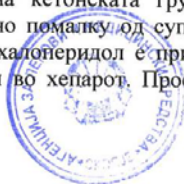
Дистрибуција

Волуменот на дистрибуција при рамнотежна состојба е голем ($7,9 \pm 2,5$ l/kg).

Клинички ефикасната концентрација во плазмата е помеѓу 4 ng/ml и 20 ng/ml. 92% од халоперидолот се врзува со плазма протеините.

Метаболизам

Халоперидолот се метаболизира преку неколку патишта, вклучувајќи глукуронидација и цитохром P450 ензимскиот систем (особено CYP3A4 или CYP2D6). Се метаболизира во хепарот преку оксидативна N-деалкилација и редукција на кетонската група. Неговиот метаболит хидрокси-халоперидол е фармаколошки активен, но помалку од супстанцијата од која потекнува. Биорасположивоста на пероралната доза на халоперидол е приближно 60%, затоа што 40% се метаболизира преку first-pass метаболизам во хепарот. Просечниот полу-



живот во плазмата е 24 часа (во опсег од 12 до 38 часа) по перорална администрација, 21 час по интрамускулна администрација и 14 часа по интравенска администрација.

Елиминација

Халоперидолот се излачува во урината (40%) и фецесот (60%). Метаболитите немаат невротоксично дејство.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Акутна токсичност

Студиите за акутна токсичност кај лабораториски животни покажаа релативно висока токсичност на халоперидол. LD₅₀ вредностите по перорална администрација беа во опсег од 70 до 139 mg/kg, додека оние по парентерална администрација од 8 до 80 mg/kg (во зависност од видот на животното и начинот на администрација). Халоперидол деканоат (депо формата) е помалку токсичен од халоперидолот. LD₅₀ вредностите се помали од 700 mg/kg за перорална администрација и помеѓу 200 mg/kg и < 3500 mg/kg за парентерална администрација. Еднократното давање предизвика намалена активност (поспаност), птоза и солзење кај лабораториските животни.

Хронична токсичност

Во студиите за хронична токсичност, максимално толерирана перорална доза на халоперидол кај стаорци беше 830 mg/kg во тек на 22 недели и 560 mg/kg во тек на 80 недели. Студиите за хронична токсичност кај стаорци и кучиња кои примаа халоперидол деканоат во концентрации кои се 100 пати поголеми од максималната хумана дневна доза и поголеми, покажаа промени во хепарот, бубрезите, ендокрините жлезди и крвта, како и намалена телесна тежина. По интрамускулна администрација, максимално толерирани дневни дози на халоперидол деканоат утврдени во студиите за хронична токсичност беа 480 mg/kg за 12 недели и 960 mg/kg за 12 недели кај стаорци и 750 mg/kg за 12 недели кај кучиња.

Тератогеност

Тератогени и фетотоксични дејства беа забележани кај животни кои примаа 2 до 20 пати повеќе од максималната хумана доза на халоперидол.

Мутагеност и канцерогеност

Не беше утврден мутаген потенцијал на халопериол при *in vitro* Ames тестот.

Халоперидолот нема канцерогено дејство. Немаше леукемогенични или канцерогени дејства во 18-месечната студија кај глущици. Сепак, студиите за канцерогеност кај глодари кои примаа до 20 пати поголема доза од хуманата дневна доза покажаа зголемена инциденца за неоплазми на млечните жлезди и во два вида на глущици зголемена инциденца за леукемија. Достапните податоци се премногу ограничени за да се донесе заклучок за постоење на ризик кај луѓето.

Предклинички дејства беа забележани само при изложувања за кои се смета дека доволно го надминуваат максималното изложување кај луѓето што укажува на мала значајност за клиничката употреба.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

Таблети 10 mg:

калциум хидроген фосфат дихидрат
пченкарен скроб
кинолин жолта боја (E104)
магнезиум стеарат (E572)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

6.5 Пакување

Шише (хидролитично тип III стакло), пластично капаче (полиетилен): 30 таблети од 10 mg, во пакување.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10 mg таблети:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 30.08.1995

Датум на последната обнова:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2018

