

1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Haldol depo - Халдол депо раствор за инјектирање 50 mg/1 ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml од растворот за инјектирање (1 ампула) содржи 50 mg халоперидол во облик на 70,52 mg халоперидол деканоат.

Екципиенси:

- рафинирано сусамово масло: 848 mg/ампула
- бензил алкохол: 15 mg/ампула

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.

Растворот е со бледо жолтеникаво-кафена боја и е благо вискозен.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Терапија на одржување при шизофренија и други психотични нарушувања.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Возрасни

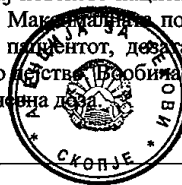
Халдол депо се употребува кај пациенти чија состојба претходно е стабилизирана со перорална терапија.

Халдол депо треба да се дава како длабока **интрамускулна** инјекција. Вообичаен интервал на дозирање е 4 недели, а во зависност од потребите на пациентот тој може да се скрати или да се продолжи.

При високи дози, максималниот волумен по место на инјектирање не треба да надминува 3 ml од растворот.

Халдол депо не смее да се администрира интравенски.

Поединечната доза треба да се пресмета врз основа на дневната перорална доза. Препорачаната почетна доза е 10 до 15 пати поголема од пероралната доза. Кај повеќето пациенти, почетната доза се движи во опсег од 25 до 75 mg халоперидол деканоат. **Максималната почетна доза не треба да надминува 100 mg.** Во зависност од одговорот на пациентот, дозата може да се зголемува за 50 mg се до постигнување на оптимално терапевтско дејство. Вообичаената месечна доза е еквивалентна на доза 20 пати поголема од пероралната дневна доза. Максимална доза е 450 mg.



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Постари пациенти (>65 години)

Кај постари пациенти се препорачуваат пониски дози. Почетната доза од 12,5 до 25 mg треба постепено да се зголеμουва, во зависност од одговорот на пациентот.

Вообичаените дози на одржување кај постари пациенти се од 50 до 100 mg при благи симптоми, 100 до 200 mg при умерени симптоми и 200 до 300 mg при тешки симптоми.

По потреба, Халдол депо може да се комбинира со перорална терапија со Халдол.

Деца и адолесценти до 18 годишна возраст

Поради недостаток на податоци за безбедноста и ефикасноста, не се препорачува употреба на Халдол депо кај деца и адолесценти до 18 годишна возраст.

Употреба кај ренални нарушувања

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

Употреба кај хепатални нарушувања

Не се препорачува употреба на Халдол депо кај пациенти со хепатални нарушувања затоа што не се достапни клинички податоци.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од екипиенсите.

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,
- некоригирана хипокалемија,
- употреба на други лекови кои го продолжуваат QT интервалот (погледнете во точка 4.5).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Постарите пациенти со психоза поврзана со деменција се изложени на поголем ризик за смртност. 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 од ризикот за смртност кај пациентите третирани плацебо. Во текот на 10 неделна контролирана студија, стапката за смртност кај пациентите третирани со лекови беше приближно 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). Опсервациските студии укажуваат на тоа дека комбинацијата на атипичните антипсихотици и терапијата со конвенционални антипсихотици може да го зголеми морталитетот. Не е јасно до кој степен наодите за зголемување на морталитетот се потврдени во



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

опсервациските студии се поврзани со антипсихотикот за разлика од некои карактеристики на пациентот.

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 можат да се јават почесто при употреба на високи дози и кај предиспонирани 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) на 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, субарахноидна хеморагија, изгладнување или злоупотреба на алкохол, особено на почетокот на терапијата за да се обезбеди стабилно ниво во плазмата.

Кај сите пациенти, особено кај постарите и кај пациентите 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. Доколку дојде до значително опаѓање на крвниот притисок, не смее да се употребува адреналин.

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 ригидност на мускулите, автономна нестабилност и промена на свеста. Често пати, хипертермијата е првиот знак на овој синдром. Терапијата со антипсихотици треба веднаш да се прекине и да се преземе соодветна супортивна терапија и внимателно следење. Не се препорачува употреба на Халдол депо 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 главно се карактеризира со ритмични неволни движења на јазикот, лицето, устата и/или рацата. Кај некои пациенти манифестациите може да се постојани. Овој синдром 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

SmPCPIL057768_1 17.11.2014 – Updated: 17.11.2014

Page 3 of 11



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

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 прекинот на терапијата со Халдол депо 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 депо, 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 епилептични напади, затоа што халоперидол 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 унапреди токсичноста на Халдол депо. Потребна е голема претпазливост при употреба на антипсихотична терапија кај пациенти со хипертироидизам 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 ADH.

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 слабост на бубрезите, феохромоцитом, глауком, миастенија гравис, зголемена простата или нарушување на коскената срцевина.

Кај пациентите со депресивни симптоми, треба да се комбинира со антидепресиви.

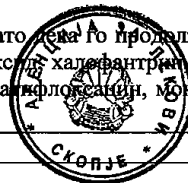
Ако при истовремена терапија со антипаркинсоник, терапијата со Халдол депо нагло се прекине, употребата на антипаркинсоникот треба да продолжи неколку недели.

Посебни информации за некои од помошните супстанции

1 ml (1 ампула) од растворот Халдол депо содржи 15 mg бензил алкохол. Халдол депо не смее да се дава кај предвремено родени бебиња или новороденчиња. Може да предизвика токсични реакции и анафилактични реакции кај бебиња и деца на возраст до 3 години. Сусамовото масло може ретко да предизвика тешки алергиски реакции.

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, халетантрин, левометадил ацетат, месоридазин, тиоридазин, пимозид, спарфлоксацин, моноксифлоксацин, моноксифлокса-



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

цин, 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 хипомагнезмија), 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, алпразолам, флувоксамин, кинидин, флуоксетин, сертралин, хлорпромазин и прометазин. Намалувањето на активноста на CYP2D6 ензимот може да резултира со зголемена концентрација на халоперидол. Зголемување на QTc интервалот беше забележано кога халоперидолот беше даван со комбинацијата од 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

Долготрајната истовремена терапија со карбамазепин може да ги намали концентрациите на халоперидол во плазмата, па затоа потребно е прилагодување на дозата на Халдол депо. Прилагодување на дозата на Халдол депо е потребна и по прекинот на терапијата со карбамазепин.

Лековите кои ги индуцираат хепаталните ензими (антиепилептици, рифампицин), ги намалуваат концентрациите на халоперидол во плазмата.

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 истовремена администрација со алкохол, халоперидолот го потенцира дејството на алкохолот, седативите, хипнотиците, опијатните аналгетици и анестетиците.

Антихипертензивите (пропранолол, празосин, миноксидил, каптоприл) имаат посилено дејство ако 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.

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

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

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

Други форми на интеракции



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Комбинацијата со литиумови соли може, иако многу ретко, да предизвика влошување на екстрапирамидалниот синдром или појава на симптоми карактеристични за интоксикација со литиум или малиген невролептичен синдром.

Забележан е антагонизам на дејството на фениндион.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Не беше утврдена безбедноста на халоперидолот за време на бременоста. 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 халоперидолот 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 депо) во третото тромесечје од бременоста имаат ризик за несакани реакции вклучувајќи екстрапирамидални симптоми 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 депо треба да се употребува за време на бременоста 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 излачува во млекото. Постојат изолирани случаи на екстрапирамидални симптоми кај доенчиња. Ако употребата на Халдол депо 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 одреден степен на седација или нарушување на реактивноста, особено при употреба на високи дози и при почетокот 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 како тие реагираат на лекот.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои можат да се појават за време на терапијата со Халдол депо 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
Нарушувања на крета и лимфниот			леукопенија		агранулоцитоза, панцитопенија, тромбоцитопенија

SmPCPIL057768_1

17.11.2014 – Updated: 17.11.2014

Page 6 of 11



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

<i>систем</i>					пенија, еритроцито- пенија, анемија, лимфомоно- цитоза
<i>Нарушувања на имунолошкиот систем</i>			хипер- сензитивност		анафилактична реакција
<i>Ендокринолошки нарушувања</i>				хиперпролак- тинемија	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, нарушувања на меморијата	
<i>Нарушувања на нервниот систем</i>	екстра- пирамидал ни нарушува ња, хипер- кинезија, главоболка	тардивна дискинезија, окулогирна криза, дискинезија, брадикинезија, хипокинезија, акатизија, дистонија, хипертонија, поспаност, маскиран фациес, тремор, зашеменост	конвулзии, паркинсо- низам, акинезија, ригидност како при Паркинсо- нова болест, седација, неволни мускулни контракции	вртоглавица, кататонија, моторна дисфункција, невролепти- чен малиген синдром (со хиперпи- рексия, мускулна ригидност и покачена креатин киназа), нистагмус	
<i>Нарушувања на очите</i>		нарушувања на видот	заматен вид		катаракта, ретинопатија
<i>Кардијални нарушувања</i>			тахикардија	вентрику- ларна фибрилација, вентрику- ларна тахикардија	torsade de pointes, екстрасистоли, срцев арест
<i>Васкуларни нарушувања</i>			ортостатска хипотензија, хипотензија	хипертензија	венски тромбо- емболизам (вклучувајќи случаи на пулмонален емболизам и плабока венска емболиза)
<i>Респираторни,</i>			диспнеа	бронхопнеумонит	ларингеален едем,



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

торакални и медијастинални нарушувања					ларингоспазам, длабоко дишење
Гастро- интестинални нарушувања		опстипација, сува уста, хиперсекреција на плунка, повраќање, гадење		дијареа, диспепсија	
Хепато- билијарни нарушувања		абнормални тестови за функцијата на хепарот	хепатитис, жолтица		акутна слабост на хепарот, холестаза
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Исип	фотосензи- тивна реакција, уртикарија, пруритус, хиперхидроза	промени во пигмен- тацијата	алопеција, леукоцитокластичен васкулитис, ексфолијативен дерматитис
Мускулно- скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво			тортиколис, ригидност на мускулатурата, мускулни спазми, мускулно- скелетна вкочанетост	тризмус, грчење на мускулите	рабдомиолиза
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 репродук- тивниот систем и градите		еректилна дисфункција	аменореа, дисменореа, галактореа, непријатно чувство на градите, болка во градите	менорагија, менструални нарушувања, сексуални дисфункции	гинекомастија, пријапизам
Оптички нарушувања и состојби на местото на администрација		реакција на местото на инјектирање	нарушувања на одот, хипер- термија, едем		ненадејна смрт, едем на лицето, хипотермија
Испитувања		покачена телесна тежина, намалена телесна тежина		продолжен QT интервал	

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



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

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 појава на 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, за кои постои можност да бидат 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. Доколку се појават 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 има силно антипсихотично дејство и анксиолитично дејство. Тој е многу силен антипсихотик со помалку изразена седација и помалку антихолинергични дејства отколку послабите антипсихотици.

Халдол депо и припаѓа на групата на депо невролептици со долго дејство. Содржи халоперидол деканоат кој е сестер на халоперидолот и деканоична киселина. Главното својство на халоперидол деканоат е постепено ослободување од мускулното ткиво и хидролизата во слободен халоперидол кој влегува во системската циркулација. Ова овозможува долготрајно дејство наменето за долготрајно одржување на невролептичната терапија кај психотични нарушувања. На тој начин, се овозможува контрола на земањето на лекот кај пациенти кои не се придржуваат кон терапија. Терапијата е индивидуална со прилагодување на дозите и дозните интервали.

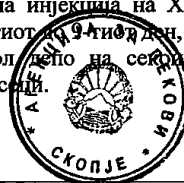
5.2 Фармакокинетика

Дистрибуција

Халоперидолот се дистрибуира низ телото и поминува и во мајчиното млеко.

Концентрацијата на халоперидол во плазмата по интрамускулна инјекција на Халдол депо бавно се зголемува и максималната вредност се постигнува од 3-тиот до 9-тиот ден, а потоа таа постепено се намалува. Кај пациенти кои го примаат Халдол депо на секои 4 недели, рамнотежна концентрација во плазмата се постигнува за 2 до 4 месеци.

Метаболизам



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

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 хидроксид-халоперидол е фармаколошки активен, но помалку од супстанцијата од која потекнува.

Елиминација

Халоперидолот се излачува во урината (40%) и фецесот (60%).

Полу-животот на елиминација е приближно 3 недели. Вообичаениот интервал помеѓу поединечни инјекции е 4 недели. Во зависност од одговорот на пациентот, интервалот може да се намали или да се зголеми.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

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 халоперидол. 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.

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

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

Студиите за канцерогеност кај глодари кои примаа до 20 пати поголема доза од хуманата дневна доза покажаа зголемена инциденца за неоплазми на млечните жлезди.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

бензил алкохол
рафинирано сусамово масло

6.2 Инкомпатибилности

Растворот за инјектирање Халдол депо не е компатибилен со други раствори за инјектирање.

6.3 Рок на употреба

5 години.



1.3.1	Haloperidol decanoate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

6.5 Пакување

Ампула (жолтеникаво-кафено стакло, тип I хидролитично стакло): 5 ампули со 1 ml раствор за инјектирање, во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

Растворот за инјектирање не смее да се меша со други раствори за инјектирање.

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

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

