



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

8591

BUENOS AIRES, 19 DIC 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017625-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto HALOPIDOL / HALOPERIDOL, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN ORAL, HALOPERIDOL 2 mg, autorizado por el Certificado N° 29.572.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 256 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

859 1

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 202 a 255, desglosando de fojas 202 a 219, para la Especialidad Medicinal denominada HALOPIDOL / HALOPERIDOL, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN ORAL, HALOPERIDOL 2 mg, propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 29.572 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-017625-13-4

DISPOSICIÓN N°

nc

859 1


Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

HALOPIDOL®

HALOPERIDOL

Industria Belga

Venta bajo receta archivada
Psicotrópico Lista IV

FÓRMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

La solución oral contiene 2 mg de haloperidol por ml.

Lista de excipientes

Solución oral de 2mg/ml (1 ml = 20 gotas):

Ácido láctico, metil parahidroxibenzoato, agua purificada (fórmula F9)

FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral en gotas.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antipsicótico

Indicaciones terapéuticas

-Adultos

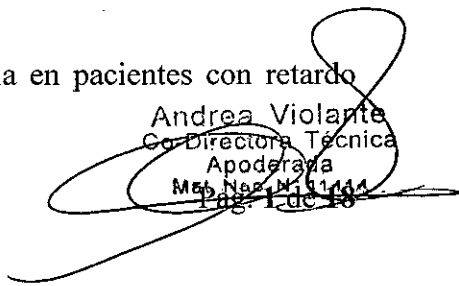
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (DSM IV)

- Esquizofrenia (incluye subtipos)
- Trastornos delirantes
- Trastornos psicóticos inducidos por sustancias
- Trastornos psicóticos no especificados

Estado maníaco e hipomaniaco (DSM IV)

Comportamiento auto y hetero agresivo e hiperkinesia en pacientes con retardo mental y/o demencias y/o daño orgánico cerebral

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mesa No. 111111
Pag. 1 de 18



Adyuvante a corto plazo en los casos moderados a severos de síndrome de agitación psicomotriz

Movimientos coreicos

Singulto (hipo intratable)

Síndrome de Gilles de la Tourette

-Niños

Trastornos del comportamiento cuando está asociado a hiperkinesia y auto y hetero agresión

Síndrome de Gilles de la Tourette

Esquizofrenia

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC N05AD01

Grupo farmacoterapéutico: antipsicóticos

Haloperidol es un antipsicóticos, perteneciente al grupo de las butirofenonas. Haloperidol es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales y, por lo tanto, clasificado como un antipsicóticos muy incisivo. Haloperidol no posee actividad antihistaminérgica ni anticolinérgica.

Como consecuencia directa del efecto bloqueante dopaminérgico central, haloperidol posee una actividad incisiva sobre delirios y alucinaciones (probablemente debido a una interacción en los tejidos límbico y mesocortical) y una actividad sobre los ganglios basales (vía nigrostriada). Haloperidol produce una eficaz sedación psicomotriz, que explica el favorable efecto que produce en manía y otros síndromes de agitación (ver Indicaciones).

La actividad sobre los ganglios basales probablemente sea la razón de los indeseables efectos motores extrapiramidales (disonía, acatisia y parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos más periféricos explican su acción sobre náuseas y vómitos (vía la zona quimiorreceptora gatillo), la relajación de los esfínteres gastro-intestinales y el aumento de liberación de prolactina (a través de una

Andrea Violante
Co-Directora Pág. 2 de 18
Apoderada
Mat. N.º 11414

inhibición de la actividad del factor de inhibición de la prolactina, PIF, a nivel de la adenohipófisis).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la biodisponibilidad de la droga es del 60 al 70%. Los niveles plasmáticos máximos del haloperidol ocurren dentro de las 2 a 6 horas de la administración oral y aproximadamente 20 minutos después de la administración intramuscular.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es del 92%. El volumen de distribución en estado de equilibrio (VDss) es amplio (7.9 + 2.5 l/kg). El haloperidol cruza fácilmente la barrera hematoencefálica.

Metabolismo

Haloperidol se metaboliza por varias vías incluyendo el sistema enzimático del citocromo P450 (en particular CYP 3A4 o CYP 2D6) y la glucuronización.

Eliminación

La vida media plasmática promedio (eliminación final) es de 24 horas (rango = 12-38 horas) después de la administración oral y de 21 horas (rango = 13-36 horas) después de la administración intramuscular. Se excreta mediante heces (60%) y orina (40%). Aproximadamente el 1% del haloperidol ingerido se excreta inalterado con la orina.

Concentraciones terapéuticas

Se ha sugerido que se requiere un rango de concentración plasmática de haloperidol de 4 µg/l hasta un límite máximo de 20 a 25 µg/l para obtener una respuesta terapéutica.

Posología y método de administración

Las dosis sugeridas son sólo promedios, por lo tanto se debe ajustar la dosis en forma individual para cada paciente, de acuerdo con la respuesta al tratamiento. Esto generalmente implica una titulación ascendente durante la fase aguda, y una reducción gradual durante la fase de mantenimiento, de modo de poder determinar la dosis efectiva mínima. Dosis altas sólo deberían ser administradas a pacientes con baja respuesta a esquemas posológicos con bajas dosis.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aprobada el 18
Mar. 2004



Adultos:

: Esquizofrenia, psicosis y manía

** Fase aguda:*

dosis entre 2 y 20 mg/día deben ser administradas en una dosis única o dividida en varias dosis.

** Fase crónica:*

1 - 3 mg tres veces al día por vía oral, pudiendo incrementarse hasta 20 mg por día en dosis divididas, dependiendo de la respuesta.

- Para la agitación psicomotriz:

Usado como agente psicomotriz anti agitation para problemas mentales o de comportamiento, tales como agresión, hiperactividad, automutilamiento en los pacientes con retraso mental y en paciente con daños mentales orgánicos (dependiendo de los síntomas), comportamientos peligrosamente impulsivos, síndrome de Gilles de la Tourette, tics severos, hipo intratable.

** Fase aguda:*

Sintomatología moderada: 1.5-3 mg dos o tres veces al día.

Sintomatología severa/pacientes resistentes: 3-5 mg dos o tres veces al día.

** Fase crónica:*

0.5 - 1 mg tres veces al día por vía oral, pudiendo si fuera necesario incrementarse a 2-3 mg tres veces al día para obtener una buena respuesta.

En pacientes geriátricos:

El tratamiento deberá iniciarse con la mitad de la dosis para adultos y ajustarse de acuerdo con la respuesta.

Niños con esquizofrenia

Las dosis recomendadas debajo proporcionan una dosis total en el rango aproximado de 0.03 a 0.15 mg/kg/día, cuando se administran oralmente en dosis divididas (dos o tres veces al día).

Niños de 3 a 12 años de edad:

• La dosis de inicio recomendada es un total de 0.5 mg/día oralmente, preferiblemente en dosis divididas.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Médica 11414

2



- El rango de dosis óptimo recomendado es un total de 1 a 4 mg/día oralmente, en dosis divididas.
- La dosis máxima recomendada es un total de 6 mg/día oralmente, en dosis divididas.

Adolescentes de 13 a 17 años de edad:

- La dosis de inicio recomendada es un total de 0.5 mg/día oralmente, preferiblemente en dosis divididas.
- El rango de dosis óptimo recomendado es un total de 1 a 6 mg/día oralmente, en dosis divididas.
- La dosis máxima recomendada es un total de 10 mg/día oralmente, en dosis divididas.

- Como un agente para anti-agitación psicomotora

Las dosis recomendadas debajo proporcionan una dosis total en el rango aproximado de 0.02 a 0.075 mg/kg/día cuando se administran oralmente en dosis divididas (dos o tres veces al día).

Niños de 3 a 12 años de edad:

- La dosis de inicio recomendada es un total de 0.25 mg/día oralmente, preferiblemente en dosis divididas.
- El rango de dosis óptimo recomendado es un total de 0.5 a 3 mg/día oralmente, en dosis divididas.
- La dosis máxima recomendada es un total de 3 mg/día oralmente, en dosis divididas.

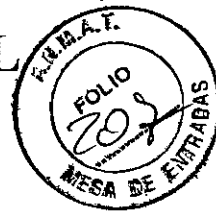
Adolescentes de 13 a 17 años de edad:

- La dosis de inicio recomendada es un total de 0.25 mg/día oralmente, preferiblemente en dosis divididas.
- El rango de dosis óptimo recomendado es un total de 2 a 6 mg/día oralmente, en dosis divididas.
- La dosis máxima recomendada es un total de 6 mg/día oralmente, en dosis divididas.

Contraindicaciones

Halopidol está contraindicado en estados comatosos, depresión del SNC debida a alcohol u otras drogas antidepresivas; enfermedad de Parkinson, conocida hipersensibilidad al Halopidol, lesión de los ganglios de la base

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. No. 11414



Advertencias y precauciones especiales de uso

Mortalidad

Se han reportado casos aislados de muerte súbita en pacientes psiquiátricos recibiendo medicaciones antipsicóticas, incluyendo Halopidol.

- Los pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas tienen un aumento en el riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos con control de placebo (duración modal de 10 semanas), principalmente en pacientes que tomaban drogas antipsicóticas atípicas, revelaron un riesgo de muerte en pacientes tratados con la droga entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. Durante el transcurso de un ensayo controlado típico de 10 semanas, el porcentaje de muertes en pacientes tratados con la droga fue de alrededor del 4,5%, en comparación con un porcentaje de alrededor del 2,6% en el grupo tratado con placebo. Si bien las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecían ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía). Los estudios de observación sugieren que, en forma similar a las drogas antipsicóticas atípicas, el tratamiento con drogas antipsicóticas convencionales puede aumentar la mortalidad. No es claro el grado al cual los hallazgos de aumento de la mortalidad en estudios de observación son atribuibles a la droga antipsicótica en oposición a alguna(s) característica(s) del paciente.

Efectos cardiovasculares

Se han informado casos muy poco frecuentes de prolongación QT y/o arritmias ventriculares, además de los informes poco frecuentes de muerte súbita con haloperidol. Pueden ocurrir con mayor frecuencia con dosis altas y en pacientes predispuestos.

Dado que se ha observado una prolongación del intervalo QT durante tratamiento con Halopidol, se aconseja precaución en aquellos pacientes con determinadas condiciones que prolonguen dicho intervalo (síndrome Q-T hipokalemia, drogas que prolongan el intervalo Q-T), especialmente si se administra Halopidol por vía parenteral. El riesgo de prolongación del intervalo QT y/o de arritmias ventriculares puede ser aumentado con dosis más altas (ver Secciones 4.8 y 4.9) o con el uso parenteral, en particular con la administración intravenosa. Se debe realizar un monitoreo del ECG por prolongación del intervalo QT y por disrritmias cardíacas serias si se administra Halopidol por vía intravenosa.

~~Halopidol Inyectable solamente está recomendado para la administración IM~~

Síndrome Neuroléptico Maligno

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Reg. N. 0018



Al igual que con otras drogas antipsicóticas, Halopidol ha estado asociado con síndrome neuroléptico maligno: una respuesta idiosincrática poco frecuente caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración del estado de conciencia. La hipertermia es frecuentemente un signo temprano de este síndrome. Se debe retirar de inmediato el tratamiento antipsicótico y se debe instituir terapia de apoyo adecuada y un cuidadoso monitoreo.

Disquinesia Tardía

Como con todos los agentes antipsicóticos, puede aparecer disquinesia tardía en algunos pacientes con terapia a largo plazo o después de la discontinuación de la droga. El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede estar enmascarado cuando se vuelve a instituir el tratamiento, cuando se aumenta la dosis o cuando se cambia a una droga antipsicótica diferente. Se debe discontinuar el tratamiento tan pronto como sea posible.

Síntomas Extrapiramidales

Al igual que con todos los antipsicóticos, pueden ocurrir síntomas extrapiramidales, por ejemplo, temblor, rigidez, hipersalivación, bradiquinesia, acatisia, distonía aguda.

Se pueden prescribir drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico según se requiera, pero no se deben prescribir de rutina como medida preventiva. Si se requieren medicamentos antiparkinsonianos concomitantes, puede ser necesario que se continúen después de discontinuar Halopidol si su excreción es más rápida que la de Halopidol con el fin de evitar el desarrollo o agravamiento de los síntomas extrapiramidales. El médico debe tener en mente el posible aumento en la presión intraocular cuando se administran drogas anticolinérgicas, incluyendo los agentes antiparkinsonianos, concomitantemente con Halopidol.

Crisis/ convulsiones

Se ha informado que las convulsiones pueden ser desencadenadas por Halopidol. Se recomienda precaución en pacientes que padezcan de epilepsia y en situaciones que predispongan a las convulsiones (por ejemplo: abstinencia alcohólica y daño cerebral).

Problemas hepatobiliares

Debido a que Halopidol se metaboliza a través del hígado, se aconseja tener precaución en pacientes con enfermedad hepática. Se han informado casos

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. No. NI 11414
Pag. 7 de 18



aislados de anomalías de la función hepática o hepatitis, mayormente colestásicas.

Problemas del sistema endócrino

La tiroxina puede facilitar la toxicidad de Halopidol. La terapia antipsicótica sólo debe usarse con gran precaución en pacientes con hipertiroidismo y siempre debe estar acompañada por una terapia para alcanzar un estado eutiroideo.

Los efectos hormonales de las drogas antipsicóticas incluyen hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligo- o amenorrea. Se han informado casos muy raros de hipoglucemia y de Síndrome de Secreción Inadecuada de ADH.

Consideraciones adicionales

En la esquizofrenia, la respuesta al tratamiento con drogas antipsicóticas puede demorarse. Además, si se discontinúan las drogas, la recurrencia de los síntomas puede no ser aparente por varias semanas o meses. Se han descrito con muy poca frecuencia síntomas agudos de abstinencia incluyendo náuseas, vómitos e insomnio después de la discontinuación abrupta de las dosis altas de drogas antipsicóticas. También pueden ocurrir recidivas y se aconseja una discontinuación gradual.

Al igual que con todos los antipsicóticos, Halopidol no debe utilizarse solo en aquellos casos donde la depresión es predominante. Puede combinarse con antidepresivos para tratar aquellas situaciones en las cuales coexista psicosis y depresión.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Puede producirse algún grado de sedación o de pérdida del alerta mental, particularmente cuando se emplean altas dosis y al iniciar el tratamiento y puede potenciarse por efecto del alcohol. Los pacientes deberían ser aconsejados de no conducir automóviles o manejar maquinarias durante el tratamiento, hasta conocerse su susceptibilidad.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda tener precaución cuando se prescriban medicamentos conocidos que prolongan el intervalo QT.

2

Andrea Yiojante
Co-Directora Técnica
Aprobada 8 de 18
Mat. Nac. N. 11114

Haloperidol es un inhibidor de CYP 2D6. Halopidol inhibe la metabolización de antidepresivos tricíclicos, aumentando así los niveles plasmáticos de estas drogas.

Otras Formas de Interacción

En casos poco frecuentes se han informado los siguientes síntomas durante el uso concomitante de litio y haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, trastornos cerebrales, síndrome cerebral agudo y coma. La mayoría de estos síntomas fueron reversibles. permanece sin aclarar si esto representa una entidad clínica distinta.

De todos modos, en pacientes tratados concomitantemente con litio y Halopidol, se aconseja suspender el tratamiento inmediatamente si dichos síntomas aparecieran.

Se ha reportado un antagonismo del efecto del anticoagulante fenindiona.

Embarazo y lactancia

Halopidol demostró no producir incrementos significativos en cuanto a anomalías fetales en estudios en un gran número de pacientes. Se han reportado casos aislados de defectos en el nacimiento después de la exposición fetal al Halopidol, principalmente cuando se administró concomitantemente con otras drogas. Estudios animales han demostrado efecto teratogénico con haloperidol. Halopidol debería ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios posibles justifican los riesgos potenciales para el feto.

Los neonatos expuestos a drogas antipsicóticas (incluyendo haloperidol) durante el tercer trimestre de embarazo se encuentran en riesgo por síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia que pueden variar en severidad después del parto. Estos síntomas en los neonatos pueden incluir agitación, hipertonía, hipotonía, temblores, somnolencia, insuficiencia respiratoria o trastornos de la alimentación.

Halopidol se excreta por la leche materna. Si el uso de Halopidol se considera esencial, los beneficios de la lactancia natural deberán balancearse frente a los riesgos potenciales. Se han observado síntomas extrapiramidales en niños Halopidol.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de Ensayos Clínicos

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Méd. Mag. N.º 1414



Datos a Doble Ciego con Control de Placebo– Reacciones Adversas de la droga Informadas con una Incidencia $\geq 1\%$

Se evaluó la seguridad de HALOPIDOL (2-20 mg/día) en 566 sujetos (de los cuales 284 fueron tratados con HALOPIDOL, 282 fueron tratados con placebo) que participaron en 3 ensayos clínicos a doble ciego con control de placebo, dos para el tratamiento de la esquizofrenia y el tercero para el tratamiento del trastorno bipolar.

Las Reacciones Adversas informadas por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con HALOPIDOL en estos ensayos se muestran en la Tabla 1.

Table 1. Reacciones Adversas Informadas por $\geq 1\%$ de los Sujetos Tratados con HALOPIDOL en 3 Ensayos Clínicos A Doble Ciego, en Paralelo, con Control de Placebo, de HALOPIDOL

Sistema/Clase Orgánica	HALOPIDOL	Placebo
Reacción Adversa	(n=284)	(n=282)
	%	%
Trastornos del Sistema Nervioso		
Trastornos extrapiramidales	34,2	8,5
Hiperquinesia	10,2	2,5
Temblor	8,1	3,6
Hipertonía	7,4	0,7
Distonía	6,3	0,4
Somnolencia	5,3	1,1
Bradiquinesia	4,2	0,4
Trastornos Oculares		
Trastornos Visuales	1,8	0,4
Trastornos Gastrointestinales		
Constipación	4,2	1,8
Boca seca	1,8	0,4
Hipersecreción salival	1,2	0,7

Datos Controlados con Comparador Activo – Reacciones Adversas Informadas con una Incidencia $\geq 1\%$

Dieciséis ensayos a doble ciego con comparador de activo fueron seleccionados para determinar la incidencia de las reacciones adversas. En estos 16 estudios, 1.295 sujetos fueron tratados con 1-45 mg/día de HALOPIDOL, en el tratamiento de la esquizofrenia.

Las reacciones adversas informadas por el $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con HALOPIDOL-observadas en los ensayos clínicos controlados con comparador de activo se muestran en la Tabla 2.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Acreditada
Mex. Nac. N.º
Pag. 11 de 38

Tabla 2. Reacciones Adversas Informadas por $\geq 1\%$ de los Sujetos Tratados con HALOPIDOL en 16 Ensayos Clínicos a Doble Ciego con Comparador Activo de HALOPIDOL

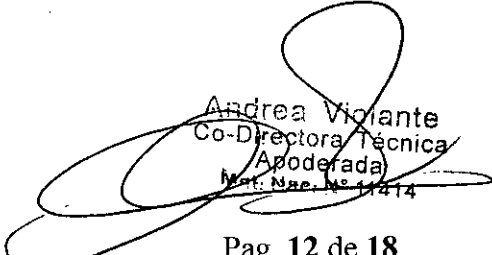
Sistema/Clase Orgánica Reacción Adversa	HALOPIDOL (n=1295) %
Trastornos del Sistema Nervioso	
Mareos	4,8
Acatisia	2,9
Disquinesia	2,5
Hipoquinesia	2,2
Disquinesia Tardía	1,62
Trastornos Oculares	
Crisis oculogiras	1,24
Trastornos Vasculares	
Hipotensión ortostática	6,6
Hipotensión	1,47
Trastornos del sistema reproductivo y mamarios	
Disfunción eréctil	1,0
Investigaciones	
Aumento de peso	7,8

Datos con Control de Placebo y de Comparador Activo- Reacciones Adversas Informadas con una Incidencia <1%

Las reacciones adversas adicionales que ocurrieron en <1% de los sujetos tratados con HALOPIDOL en cualquiera de los 2 conjuntos de datos antes mencionados se enumeran a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3. Reacciones Adversas Informadas por <1% de los Sujetos Tratados con HALOPIDOL ya sea en el Ensayo Clínico con Control de Placebo o en el de Control con Comparador Activo.

Trastornos Endocrinos
Hiperprolactinemia
Trastornos Psiquiátricos
Disminución de la libido
Pérdida de la libido
Inquietud
Trastornos del Sistema Nervioso
Disfunción motora
Contracciones musculares involuntarias
Síndrome neuroléptico maligno
Nistagmus
Parkinsonismo
Sedación


 Andrea Vigilante
 Co-Directora Técnica
 Apoderada
 Mat. Nac. N° 11414

Trastornos Oculares

Visión borrosa

Trastornos Cardíacos

Taquicardia

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo

Trismus

Tortícolis

Rigidez muscular

Espasmos musculares

Rigidez musculoesquelética

Espasmos musculares

Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamarios

Amenorrea

Malestar en las mamas

Dolor en las mamas

Galactorrea

Dismenorrea

Disfunción sexual

Trastornos menstruales

Menorragia

Condiciones en el Embarazo, Puerperio y Perinatales

Síndrome neonatal de abstinencia a la droga

Trastornos Generales y Condiciones en el Lugar de la Administración

Trastornos de la marcha

Datos Posteriores a la Comercialización

Los eventos adversos primero identificados como reacciones adversas durante la experiencia posterior a la comercialización con haloperidol se incluyen en las Tablas 4. La revisión posterior a la comercialización se basó en la revisión de todos los casos en donde hubo un uso del grupo funcional activo haloperidol (tanto HALOPIDOL como HALOPIDOL DECANOATO). En cada tabla, se proporcionan las frecuencias de acuerdo a la siguiente convención:

Muy comunes	$\geq 1/10$
Comunes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco comunes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Poco frecuentes	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy poco frecuentes	$< 1/10.000$, incluyendo informes aislados

Andrea Violante
 Co-Directora Técnica
 Apoderada
 Mat. Nac. N° 11414



En la Tabla 4, se presentan las ADRs por categoría de frecuencia en base a los porcentajes de informe espontáneo.

Tabla 4: Reacciones Adversas Identificadas durante la Experiencia Posterior a la Comercialización con Haloperidol (oral, solución, o decanoato) por Categoría de Frecuencia Calculada de los Porcentajes de Informes Espontáneos

Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático

Muy poco frecuentes Agranulocitosis, Pancitopenia, Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia

Trastornos del Sistema Inmune

Muy poco frecuentes Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad

Trastornos Endócrinos

Muy poco frecuentes Secreción inadecuada de la hormona antidiurética

Trastornos Metabólicos y Nutricionales

Muy raros Secreción inadecuada de la hormona antidiurética

Trastornos Psiquiátricos

Muy poco frecuentes Trastorno psicótico, Agitación, Estado de confusión, Depresión, Insomnio

Trastornos del Sistema Nervioso

Muy poco frecuentes Convulsiones, Dolor de cabeza

Trastornos Cardíacos

Muy poco frecuentes Torsade de pointes, Fibrilación ventricular, Taquicardia ventricular, Extrasístoles

Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino

Muy poco frecuentes Broncoespasmo, Laringoespasmo, Edema laríngeo, Disnea

Trastornos Gastrointestinales

Muy poco frecuentes Vómitos, Náuseas

Trastornos Hepatobiliares

Muy poco frecuentes Insuficiencia Hepática Aguda, Hepatitis, Colestasis, Ictericia, Pruebas anormales de la función hepática

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Muy poco frecuentes Vasculitis leucocitoclástica, Dermatitis exfoliativa, Urticaria, Reacciones de fotosensibilidad, Rash, Prurito, Hiperhidrosis

Trastornos Renales y Urinarios

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 17414
Pag. 14 de 18

Muy poco frecuentes Retención urinaria

Condiciones en el Embarazo, Puerperio y Perinatales

Muy poco frecuente Síndrome neonatal de abstinencia a la droga

Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamarios

Muy poco frecuentes Priapismo, Ginecomastia

Trastornos Generales y Condiciones en el Lugar de Administración

Muy poco frecuentes Muerte Súbita, Edema facial, Edema, Hipotermia, Hipertermia

Investigaciones

Muy poco frecuentes Prolongación QT en el electrocardiograma, Disminución de peso

Sobredosificación:

Síntomas: Las manifestaciones de sobredosis con haloperidol consisten en una exageración de los ya conocidos efectos farmacológicos y de las reacciones adversas. Los síntomas más relevantes son: reacciones extrapiramidales severas, hipotensión y sedación. Una reacción extrapiramidal se hace manifiesta por rigidez muscular y temblor generalizado o localizado. También puede producirse hipertensión más que hipotensión.

En casos extremos, el paciente puede parecer comatoso con depresión respiratoria e hipotensión lo suficientemente severa como para producir un estado similar al shock. Debería considerarse el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas con prolongación del intervalo QT.

Tratamiento: No existe un antídoto específico. El tratamiento consiste en medidas de sostén. Carbón activado puede ser administrado.

En pacientes comatosos, se deberá establecer una vía aérea permeable mediante una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal. La depresión respiratoria puede requerir respiración artificial.

Se deberá controlar el ECG y los signos vitales, este monitoreo debería continuar hasta que el ECG sea normal. Las arritmias severas deberán tratarse con medidas antiarrítmicas apropiadas.

El colapso circulatorio y la hipotensión deberán ser contrarrestadas mediante el uso de fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores como dopamina o noradrenalina. No debería usarse adrenalina, ya que puede producir profunda hipotensión en presencia de Halopidol.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mar. No. N. 18444
Pag. 15 de 18

2

En casos de severas reacciones extrapiramidales, se deberá administrar por vía parenteral medicación antiparkinsoniana (ej: mesilato de bztropina 1 a 2 mg IM o IV).

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (011) 4962-6666 ó 962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar entre 15 y 30° C.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Instrucciones de uso/ manejo

Gotas:

Halopidol se presenta en un frasco gotero LDPE con una tapa a prueba de niños y se abre de la siguiente manera: presionar la tapa plástica a rosca hacia abajo mientras la gira en sentido contrario a las agujas del reloj.

Luego de retirar la tapa a rosca, se puede obtener la cantidad de gotas que se requieren por medio del cuentagotas, que se encuentra acoplado en el frasco.



Solución Oral:

El frasco de 100 ml de vidrio color ámbar se encuentra provisto de una tapa a prueba de niños, que podrá reemplazarse por el cuentagotas a prueba de niños. Estos dos accesorios funcionan de la siguiente manera:

Presionar la tapa plástica a rosca hacia abajo mientras la gira en sentido contrario a las agujas del reloj.

Cuando se utiliza el frasco por primera vez:

-Figura 1: Retirar la tapa del frasco.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414

-Figura 2: Separar el cuentagotas de su envase.

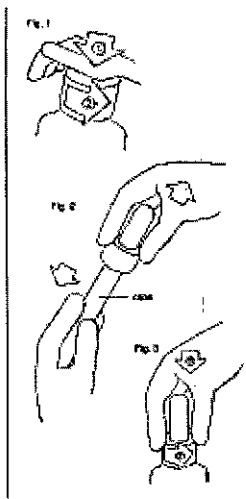
-Ahora, acoplar el cuentagotas al envase.

De ahí en adelante, cada vez que se requiera el medicamento, se deberá proceder como se explica a continuación:

-Figura 3: Retirar el cuentagotas del envase.

Tomar la cantidad de líquido que se necesita administrar. En el cuentagotas se encuentra especificada la cantidad de mililitros o miligramos.

Colocar nuevamente el cuentagotas en el envase luego de cada uso.



Presentaciones:

Halopidol Solución oral en gotas: Frasco gotero conteniendo 15, 20, 50 y 100 mL.
Cada mL de solución = 20 gotas = 2 mg de Haloperidol (0,1 mg por gota)

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Elaborado en JANSSEN PHARMACEUTICA n.v. Beerse, Bélgica.

Importado por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Mendoza 1259, C1428DJG, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Miguel A. Larroca.

NÚMERO DE CERTIFICADO:

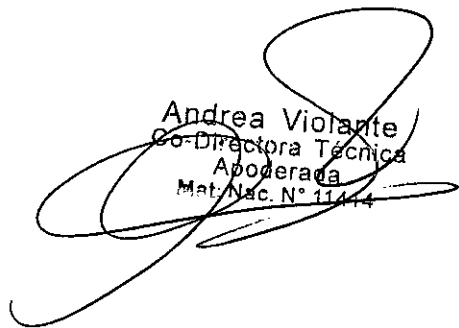
Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414

8591
ORIGINAL



Certificado N° 29.572

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11444

