



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-62386431-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-62386431-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ENABRAN / HALOPERIDOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, HALOPERIDOL 1 mg – 5 mg – 10 mg; GOTAS, HALOPERIDOL 2 mg/ml (0,2%); aprobado por Certificado N° 41.093.

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, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada ENABRAN / HALOPERIDOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, HALOPERIDOL 1 mg – 5 mg – 10 mg; GOTAS, HALOPERIDOL 2 mg/ml (0,2%); los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario comprimidos 1 mg: IF-2022-130391093-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario comprimidos 5 mg: IF-2022-130391541-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario comprimidos 10 mg: IF-2022-130391939-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario gotas: IF-2022-130392337-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario comprimidos 1 mg: IF-2022-130393183-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario comprimidos 5 mg: IF-2022-130393581-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario comprimidos 10 mg: IF-2022-130394123-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario gotas: IF-2022-130394433-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-130394855-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-130390559-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.093 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-62386431-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ENABRAN
HALOPERIDOL ,1 mg
Comprimidos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.


DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TECNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2021-63346784-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo primario comprimidos - Certificado N41.093

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:52:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:52:40 -03:00



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ENABRAN
HALOPERIDOL ,5 mg
Comprimidos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2021-63346784-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo primario comprimidos 5 mg - Certificado N41.093

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:53:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:53:08 -03:00



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

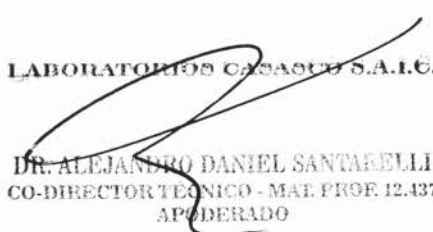
ENABRAN
HALOPERIDOL ,10 mg
Comprimidos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.


DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TECNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2021-63346784-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo primario comprimidos 10 mg - Certificado N41.093.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:53:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:53:34 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ENABRAN

HALOPERIDOL, 2 mg/ml

Gotas

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 10 ml

Fórmula

Cada ml contiene:

Haloperidol 2,00 mg. Excipientes: Ácido láctico, Metilparabeno, Propilparabeno, Propilenglicol, Hidróxido de sodio, Agua destilada.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30° C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Director Técnico: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boycá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevarán los frascos con 15, 20, 30 y 50 ml.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

IF-2021-63346784-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo primario gotas - Certificado N41.093.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:54:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:54:00 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ENABRAN

HALOPERIDOL, 1 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 1,0 mg. Excipientes: Avicel, Almidón de Maíz, Estearato de magnesio.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 41.093

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 40, 60,100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo secundario comprimidos 1 mg - Certificado N41.093.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:54:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:54:52 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ENABRAN

HALOPERIDOL, 5 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 5,0 mg. Excipientes: Avicel, Almidón de Maíz, Estearato de magnesio.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro.D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 41.093

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 40, 60,100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo secundario comprimidos 5 mg - Certificado N41.093

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:55:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:55:17 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ENABRAN

HALOPERIDOL, 10 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 10,0 mg. Excipientes: Lactosa, Almidón de maíz, Povidona K-30, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Amarillo de quinolina.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro.D.Santarelli– Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION .

Certificado N° 41.093

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 40, 60,100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo secundario comprimidos 10 mg - Certificado N41.093

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:55:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:55:51 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ENABRAN

HALOPERIDOL, 2 mg/ml

Gotas

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Contenido: 10 ml

Fórmula

Cada ml contiene:

Haloperidol 2,00 mg. Excipientes: Ácido láctico, Metilparabeno, Propilparabeno, Propilenglicol, Hidróxido de sodio, Agua destilada.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30° C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Director Técnico: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boycá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina .

Nota: el mismo rótulo llevarán los frascos con 15, 20, 30 y 50 ml.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROE 12.437
APODERADO

IF-2021-63346784-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- Rotulo secundario gotas - Certificado N41.093

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:56:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:56:11 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ENABRAN

Comprimidos: HALOPERIDOL x 1, 5 y 10 mg

Gotas: HALOPERIDOL, 2 mg/ml

Comprimidos – Gotas

Venta Bajo Receta Archivada lista IV

Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos x 1 mg

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 1,0 mg. Excipientes: Avicel 88,0 mg, Almidón de Maíz 10,0 mg, Estearato de magnesio 1,0 mg.

Comprimidos x 5 mg

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 5,0 mg. Excipientes: Avicel 123,6 mg, Almidón de Maíz 10,0 mg, Estearato de magnesio 1,4 mg.

Comprimidos x 10 mg

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 10,0 mg. Excipientes: Lactosa 77,36 mg, Almidón de maíz 40,00 mg, Povidona K-30 5,60 mg, Croscarmelosa sódica 4,20 mg, Estearato de magnesio 2,80 mg, Amarillo de quinolina 0,04 mg.

Gotas

Cada ml contiene:

Haloperidol 2,00 mg. Excipientes: Ácido láctico 0,05 ml, Metilparabeno 0,7 mg, Propilparabeno 0,3 mg, Propilenglicol 0,025 ml, Hidróxido de sodio 8% c.s.p. pH = 2,9, Agua destilada c.s.p. 1,00 ml.

Acción Terapéutica

Psicoléptico, antipsicótico, derivado de la butirofenona.

Código ATC: N05AD01

Indicaciones

Pacientes adultos de 18 años de edad y mayores.

- ✓ Tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo (DSM IV).
- ✓ Tratamiento agudo del síndrome confusional que no responde a terapias no farmacológicas.
- ✓ Tratamiento de los episodios maníacos moderados o graves asociados al trastorno bipolar I (DSM IV).
- ✓ Tratamiento de la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular que no responde a tratamientos no farmacológicos y cuando hay riesgo de que el paciente se dañe a sí mismo o a otros.
- ✓ Tratamiento de los trastornos de tics, incluido el síndrome de Gilles de la Tourette, en pacientes gravemente afectados que no han respondido a los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo.
- ✓ Tratamiento del corea de Huntington leve o moderada, cuando otros medicamentos resultan ineficaces o no se toleran.

Pacientes pediátricos

Tratamiento de:

- ✓ Esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años cuando otros tratamientos farmacológicos no han dado resultado o no se toleran.
- ✓ Agresividad intensa y persistente en niños y adolescentes de 6 a 17 años con autismo o trastornos generalizados del desarrollo, cuando otros tratamientos no han dado resultado o no se toleran.
- ✓ Tratamiento de los trastornos de tics, incluido el síndrome de Gilles de la Tourette, en niños y adolescentes de 10 a 17 años gravemente afectados, que no han respondido a los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo.

Acción Farmacológica

El haloperidol es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales de tipo 2 y, en las dosis recomendadas, tiene una actividad antagonista baja sobre los receptores alfa-1 adrenérgicos; no posee actividad antihistamínica ni anticolinérgica.

Como consecuencia directa del bloqueo de la señalización dopaminérgica en la vía mesolímbica, el haloperidol suprime las ideas delirantes y las alucinaciones. El efecto del bloqueo dopaminérgico central ejerce actividad en los ganglios basales (vía nigroestriada). El haloperidol produce una eficaz sedación psicomotora, lo que explica su efecto favorable en el tratamiento de la manía y otros estados de agitación.

Es probable que la actividad sobre los ganglios basales sea la causa de los efectos motores extrapiramidales indeseables (disonía, acatisia y parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos del haloperidol sobre las células lactotropas de la adenohipófisis explican la hiperprolactinemia, debida a la inhibición tónica mediada por dopamina de la secreción de prolactina.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad media de haloperidol tras la administración del comprimido o la solución oral es del 60 al 70 %. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan por lo general entre las 2 y las 6 horas posteriores a la administración oral. Se ha observado una alta variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas. El estado de equilibrio se alcanza al cabo de 1 semana del inicio del tratamiento

Distribución

La unión media del haloperidol a proteínas plasmáticas en adultos es aproximadamente del 88 % al 92 %. La unión a proteínas plasmáticas presenta una alta variabilidad interindividual. El haloperidol se distribuye rápidamente a los distintos tejidos y órganos, como indica su elevado volumen de distribución (valores medios de 8 a 21 l/kg tras la administración intravenosa). El haloperidol atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica. También atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

El haloperidol se metaboliza principalmente en el hígado. Las principales vías metabólicas del haloperidol en seres humanos son la glucuronidación, la reducción cetónica, la N-desalquilación oxidativa y la formación de metabolitos piridínicos. No se considera que los metabolitos del haloperidol contribuyan de forma significativa a su actividad; sin embargo, la vía de reducción supone aproximadamente el 23 % de su biotransformación y no puede descartarse por completo que el metabolito reducido se transforme de nuevo en haloperidol. En el metabolismo del haloperidol intervienen las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6 del citocromo P450. La inhibición o inducción de la CYP3A4 o la inhibición de la CYP2D6 pueden afectar al metabolismo del haloperidol. Una reducción de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de haloperidol.

Eliminación

La semivida de eliminación terminal del haloperidol es de 24 horas por término medio (rango de las medias, 15 - 37 horas) tras la administración intramuscular. El

aclaramiento aparente del haloperidol tras la administración extravascular oscila entre 0,9 y 1,5 l/h/kg y se reduce en metabolizadores lentos de la CYP2D6. Una reducción de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de haloperidol. Se calculó una variabilidad interindividual (coeficiente de variación, %) del 44 % para el aclaramiento del haloperidol, en un análisis farmacocinético poblacional en pacientes con esquizofrenia. Tras la administración intravenosa de haloperidol, el 21 % de la dosis se excreta a través de las heces y el 33 % a través de la orina. Menos del 3 % de la dosis se excreta de forma inalterada en la orina.

Linealidad/no linealidad

En adultos existe una relación lineal entre la dosis de haloperidol y sus concentraciones plasmáticas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Las concentraciones plasmáticas de haloperidol en pacientes de edad avanzada fueron mayores que en los adultos jóvenes a los que se administró la misma dosis. Los resultados de pequeños estudios clínicos indican un aclaramiento menor y una mayor semivida de eliminación del haloperidol en pacientes de edad avanzada. Los resultados se encuadran dentro de la variabilidad observada en la farmacocinética del haloperidol. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal

Alrededor de un tercio de la dosis de haloperidol se excreta en la orina, fundamentalmente como metabolitos y menos del 3 % de la dosis de haloperidol administrada se excreta de forma inalterada en la orina. No se considera que los metabolitos del haloperidol contribuyan de forma significativa a su actividad, aunque tampoco puede descartarse por completo que el metabolito reducido se transforme de nuevo en haloperidol. Aunque no se espera que la disfunción renal afecte a la eliminación del haloperidol de una forma clínicamente relevante, se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal, especialmente aquellos con insuficiencia renal grave, debido a la larga semivida del haloperidol y su metabolito reducido, con la consiguiente posibilidad de acumulación.

Dado el alto volumen de distribución del haloperidol y su elevada unión a proteínas, solo cantidades muy pequeñas del fármaco pueden eliminarse mediante diálisis.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede tener efectos significativos sobre la farmacocinética del haloperidol, ya que se metaboliza principalmente en el hígado. Por consiguiente,

se recomienda ajustar la dosis y extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

Se han obtenido datos limitados de concentraciones plasmáticas en estudios pediátricos con diversos trastornos (esquizofrenia, trastorno psicótico, síndrome de Tourette, autismo) que recibieron dosis orales de haloperidol hasta un máximo de 30 mg/día. En estos estudios se incluyó principalmente a niños y adolescentes de edades comprendidas entre 2 y 17 años. Las concentraciones plasmáticas medidas en distintos puntos temporales y tras tratamientos de diversa duración oscilaron desde indetectables hasta 44,3 ng/ml. Al igual que en adultos, se ha observado una alta variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas. Se detectó una tendencia a semividas más cortas en niños, en comparación con los adultos.

En 2 estudios con niños que recibieron tratamiento con haloperidol para los tics y el síndrome de Gilles de la Tourette, la respuesta positiva se asoció a concentraciones plasmáticas de 1 a 4 ng/ml.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

Concentraciones terapéuticas

Según los datos publicados procedentes de múltiples estudios clínicos, en la mayor parte de los pacientes con esquizofrenia aguda o crónica se obtiene respuesta terapéutica a concentraciones plasmáticas de 1 a 10 ng/ml. Determinados pacientes podrían necesitar concentraciones más elevadas debido a la alta variabilidad interindividual en la farmacocinética del haloperidol.

En pacientes con un primer episodio de esquizofrenia puede obtenerse respuesta terapéutica a concentraciones de tan solo 0,6 a 3,2 ng/ml, según cálculos basados en mediciones de la ocupación del receptor D₂ y suponiendo que un nivel de ocupación de este receptor del 60 % al 80 % es el más adecuado para obtener respuesta terapéutica limitando los síntomas extrapiramidales. Por término medio podría conseguirse una concentración en este rango con dosis de 1 a 4 mg diarios.

Debido a la alta variabilidad interindividual que se observa en la farmacocinética y la relación concentración-efecto para el haloperidol, se recomienda ajustar la dosis individual en función de la respuesta del paciente, teniendo en cuenta los datos que indican un periodo de latencia de 5 días para alcanzar la mitad de la respuesta terapéutica máxima. En casos concretos puede tomarse en consideración medir las concentraciones de haloperidol en sangre.

Efectos cardiovasculares

El riesgo de prolongación del intervalo QTc aumenta con la dosis de haloperidol y sus concentraciones plasmáticas.

Síntomas extrapiramidales

Pueden producirse síntomas extrapiramidales en el rango terapéutico, aunque la frecuencia suele ser mayor en dosis que producen concentraciones supraterapéuticas.

Posología - Modo de Administración

Adultos

Se recomienda una dosis inicial baja, que puede ir ajustándose posteriormente de acuerdo con la respuesta del paciente. La dosis de mantenimiento debe ser siempre la mínima dosis eficaz

Recomendaciones posológicas de haloperidol para adultos de 18 años de edad y mayores

Tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo

- ✓ 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. Los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia responden por lo general a dosis de 2 a 4 mg/día, mientras que los pacientes que han sufrido varios episodios de esquizofrenia podrían requerir dosis de hasta 10 mg/día.
- ✓ Se puede ajustar la dosis cada 1 a 7 días.
- ✓ No se ha demostrado que dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor que dosis inferiores en la mayoría de los pacientes y pueden aumentar la incidencia de síntomas extrapiramidales. La relación beneficio-riesgo debe ser evaluada en cada caso cuando se considere el uso de dosis superiores a 10 mg/día.
- ✓ La dosis máxima es de 20 mg/día, ya que los problemas de seguridad sobrepasan a los beneficios clínicos del tratamiento en dosis superiores.

Tratamiento agudo del síndrome confusional que no responde a terapias no farmacológicas

- ✓ 1 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 o 3 dosis divididas.
- ✓ El tratamiento se debe iniciar con la dosis más baja posible y la dosis debe ser ajustada en incrementos a intervalos de 2 a 4 horas si continúa la agitación, hasta un máximo de 10 mg/día.

Tratamiento de los episodios maníacos moderados o graves asociados al trastorno bipolar I.

- ✓ 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.

- ✓ Se puede ajustar la dosis cada 1 a 3 días.
- ✓ No se ha demostrado que dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor que dosis inferiores en la mayoría de los pacientes y pueden aumentar la incidencia de síntomas extrapiramidales. La relación beneficio-riesgo debe ser evaluada en cada caso cuando se considere el uso de dosis superiores a 10 mg/día.
- ✓ La dosis máxima es de 15 mg/día, ya que los problemas de seguridad sobrepasan a los beneficios clínicos del tratamiento a dosis superiores.

Tratamiento de la agitación psicomotora aguda asociada a trastornos psicóticos o episodios maníacos del trastorno bipolar I.

- ✓ 5 a 10 mg por vía oral, repetidos cada 12 horas si es necesario, hasta un máximo de 20 mg/día.
- ✓ Al cambiar de haloperidol en inyección intramuscular, la administración oral de Haloperidol debe iniciarse a una tasa de conversión posológica de 1:1, seguida de ajustes de la dosis en función de la respuesta clínica.

Tratamiento de la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular cuando no han dado resultado los tratamientos no farmacológicos y existe un riesgo de que el paciente se dañe a sí mismo o a otros

- ✓ 0,5 a 5 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.
- ✓ Se puede ajustar la dosis cada 1 a 3 días.
- ✓ Debe evaluarse de nuevo la necesidad de un tratamiento continuado cuando hayan transcurrido no más de 6 semanas.

Tratamiento de los trastornos de tics, incluyendo el síndrome de Gilles de la Tourette, en pacientes gravemente afectados, cuando los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo no han dado resultado.

- ✓ 0,5 a 5 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.
- ✓ Se puede ajustar la dosis cada 1 a 7 días.
- ✓ Debe evaluarse de nuevo la necesidad de un tratamiento continuado cada 6 a 12 meses.

Tratamiento del corea de Huntington leve o moderada, cuando otros medicamentos resultan ineficaces o no se toleran.

- ✓ 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.
- ✓ Se puede ajustar la dosis cada 1 a 3 días.

ENABRAN gotas orales 2mg/ml en solución se debe usar para dosis únicas inferiores a 1 mg, que no pueden conseguirse con los comprimidos.

El número de gotas o la cantidad en ml que se necesita para alcanzar una determinada dosis se indica a continuación

Tabla de conversión para ENABRAN 2 mg/ml gotas orales en solución mg de haloperidol	Número de gotas de ENABRAN (frasco cuentagotas)
0,1 mg	1 gota
0,2 mg	2 gotas
0,3 mg	3 gotas
0,4 mg	4 gotas
0,5 mg	5 gotas
1 mg	10 gotas
2 mg	20 gotas
5 mg	-
10 mg	-
15 mg	-
20 mg	-

Retirada del tratamiento

Es aconsejable retirar gradualmente el tratamiento con haloperidol.

Dosis olvidadas

Si el paciente olvida una dosis, se recomienda que tome la próxima dosis de la forma habitual; no debe tomar una dosis doble para compensar la olvidada.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes de edad avanzada

Se recomiendan las siguientes dosis iniciales de haloperidol en pacientes de edad avanzada:

- ✓ Tratamiento de la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular cuando no han dado resultado los tratamientos no farmacológicos y existe un riesgo de que el paciente se dañe a sí mismo o a otros: 0,5 mg/día.

- ✓ Todas las demás indicaciones: la mitad de la dosis más baja del adulto.

La dosis de haloperidol puede ajustarse en función de la respuesta del paciente. En pacientes de edad avanzada se recomienda que el aumento de la dosis sea cuidadoso y gradual. La dosis máxima en pacientes de edad avanzada es de 5 mg/día.

Dosis superiores a 5 mg/día sólo deben considerarse en pacientes que hayan tolerado dosis más altas. El médico tratante evaluará la relación riesgo/beneficio en cada caso particular (Ver Advertencias).

Insuficiencia renal

No se recomiendan ajustes posológicos, pero se aconseja precaución al tratar a pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal avanzada puede que sea necesaria una dosis inicial menor, con ajustes posteriores en pequeños incrementos y a intervalos más largos que en los pacientes sin insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Dado que el haloperidol se metaboliza principalmente en el hígado, se recomienda reducir a la mitad la dosis inicial y realizar ajustes posteriores en pequeños incrementos y a intervalos más largos que en los pacientes sin insuficiencia hepática.

Población pediátrica

Recomendaciones posológicas de haloperidol para la población pediátrica

Tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV) en adolescentes de 13 a 17 años cuando otros tratamientos farmacológicos no han dado resultado o no se toleran

- ✓ La dosis recomendada es de 0,5 a 3 mg/día, administrados por vía oral en dosis divididas (2 a 3 veces al día).
- ✓ Se recomienda evaluar la relación beneficio-riesgo en cada caso cuando se considere el uso de dosis superiores a 3 mg/día.
- ✓ La dosis máxima recomendada es de 5 mg/día. □ La duración del tratamiento debe evaluarse en cada caso.

Tratamiento de la agresividad intensa y persistente en niños y adolescentes de 6 a 17 años con autismo o trastornos generalizados del desarrollo (DSM IV) que cursen con los síntomas citados, cuando otros tratamientos no han dado resultado o no se toleran

- ✓ Las dosis recomendadas son de 0,5 a 3 mg/día en niños de 6 a 11 años y de 0,5 a 5 mg/día en adolescentes de 12 a 17 años, administradas por vía oral en dosis divididas (2 a 3 veces al día).
- ✓ Debe evaluarse de nuevo la necesidad de un tratamiento continuado a las 6 semanas.

Tratamiento de los trastornos de tics, incluyendo el síndrome de Gilles de la Tourette, en niños y adolescentes de 10 a 17 años gravemente afectados, cuando los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo no han dado resultado

- ✓ Las dosis recomendadas son de 0,5 a 3 mg/día en niños y adolescentes de 10 a 17 años, administradas por vía oral en dosis divididas (2 a 3 veces al día).
- ✓ Debe evaluarse de nuevo la necesidad de un tratamiento continuado cada 6 a 12 meses.
- ✓ No se ha determinado la seguridad y eficacia de haloperidol en niños de edades inferiores a las definidas en las indicaciones. No se dispone de datos para niños menores de 3 años

Forma de administración

Comprimidos

Los comprimidos deberán tragarse enteros (sin masticarlos) a la dosis recomendada por el médico, acompañados de algún líquido (no alcohólico), después de las comidas.

Solución oral

Se puede mezclar con agua para facilitar la administración de la dosis, pero no debe mezclarse con ningún otro líquido. La solución diluida debe tomarse inmediatamente.

Contraindicaciones

- ✓ Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la fórmula
- ✓ Estado comatoso.
- ✓ Depresión del sistema nervioso central (SNC).
- ✓ Enfermedad de Parkinson.
- ✓ Demencia con cuerpos de Lewy.
- ✓ Parálisis supranuclear progresiva.
- ✓ Antecedentes de prolongación del intervalo QTc o síndrome del QT largo congénito.
- ✓ Infarto de miocardio reciente.
- ✓ Insuficiencia cardíaca descompensada.

- ✓ Antecedentes de arritmia ventricular o torsade de pointes.
- ✓ Hipopotasemia no corregida.
- ✓ Tratamiento concomitante con medicamentos que prologan el intervalo QT

Advertencias y Precauciones

Aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia.

Se han comunicado casos raros de muerte súbita en pacientes psiquiátricos tratados con antipsicóticos, entre los que se incluye el haloperidol.

Los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia y tratados con antipsicóticos tienen mayor riesgo de muerte. Los análisis de 17 estudios controlados con placebo (con una duración modal de 10 semanas) en los que participaron principalmente pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, indicaron un aumento del riesgo de muerte de 1,6 a 1,7 veces respecto a placebo. El índice de mortalidad en un estudio controlado típico, de 10 semanas de duración, fue aproximadamente del 4,5 % en los pacientes tratados con antipsicóticos y de alrededor del 2,6 % en el grupo placebo. Pese a que las causas de la muerte fueron diversas, en la mayor parte de los casos se relacionaron con episodios cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciones (p. ej., neumonía). Estudios observacionales indican que el tratamiento de pacientes de edad avanzada con haloperidol se asocia también a un incremento de la mortalidad. Esta relación puede ser mayor para el haloperidol que para los antipsicóticos atípicos, es más pronunciada durante los primeros 30 días de tratamiento y se mantiene durante al menos 6 meses. Aún no se ha esclarecido el grado de asociación con el uso de antipsicóticos en contraposición con las características propias de los pacientes.

Efectos cardiovasculares

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc y/o arritmias ventriculares, además de muerte súbita, con haloperidol. El riesgo de estos episodios parece que se incrementa en dosis elevadas, con altas concentraciones plasmáticas, en pacientes propensos o con el uso parenteral, especialmente, si la administración es intravenosa. Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia, cardiopatías, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QTc o antecedentes de alcoholismo. También se recomienda precaución en pacientes con un posible aumento de las concentraciones plasmáticas del fármaco.

Se recomienda realizar un ECG basal antes de comenzar el tratamiento. Durante el tratamiento debe evaluarse en todos los pacientes la necesidad de una monitorización ECG por la posible aparición de prolongación del intervalo QTc y arritmias

ventriculares. Mientras dure el tratamiento, se recomienda reducir la dosis en caso de prolongación del intervalo QTc y suspender el uso de haloperidol si el QTc excede los 500 ms.

Los trastornos electrolíticos como la hipopotasemia y la hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias ventriculares, por lo que deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con haloperidol. Por consiguiente, se recomienda el control inicial y periódico de los electrolitos.

Se han notificado también casos de taquicardia e hipotensión, incluida la hipotensión ortostática). Se recomienda precaución al administrar haloperidol a pacientes con hipotensión o hipotensión ortostática.

Episodios cerebrovasculares

En estudios clínicos aleatorizados y controlados con placebo, realizados en pacientes con demencia, se observó un aumento aproximadamente de 3 veces del riesgo de acontecimientos adversos cerebrovasculares con algunos antipsicóticos atípicos. En estudios observacionales que compararon la incidencia de accidentes cerebrovasculares en pacientes ancianos expuestos a cualquier antipsicótico con la de los pacientes no expuestos, se observó un incremento de dicha incidencia en los pacientes expuestos. Este incremento podría ser mayor con todas las butirofenonas, incluido el haloperidol. Se desconoce el mecanismo responsable de este aumento del riesgo. No puede descartarse un aumento del riesgo para otras poblaciones de pacientes. Haloperidol debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares.

Síndrome neuroléptico maligno

El uso de haloperidol se ha relacionado con la aparición de síndrome neuroléptico maligno, una respuesta idiosincrásica rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y aumento de la concentración de creatina fosfocinasa en suero. La hipertermia es con frecuencia un signo temprano de este síndrome. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento antipsicótico e instaurar el tratamiento de soporte adecuado, así como una monitorización cuidadosa.

Discinesia tardía

Puede aparecer discinesia tardía en algunos pacientes en tratamiento prolongado o tras la suspensión del medicamento. El síndrome se caracteriza principalmente por la

aparición de movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, la cara, la boca o la mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede quedar enmascarado cuando se reinstaura el tratamiento, si se aumenta la dosis o al cambiar a otro antipsicótico. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe tomarse en consideración interrumpir todos los antipsicóticos, incluido haloperidol.

Síntomas extrapiramidales

Pueden aparecer síntomas extrapiramidales (p. ej., temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia y distonía aguda). El uso de haloperidol se ha relacionado con la aparición de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiante y la necesidad de moverse, a menudo acompañada de incapacidad para permanecer sentado o de pie. Es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. Si el paciente presenta estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Se puede producir distonía aguda durante los primeros días del tratamiento con haloperidol; sin embargo, se han notificado casos de aparición tardía o tras un aumento de la dosis. Los síntomas distónicos son, entre otros, aunque no limitados a, tortícolis, muecas, trismo, protrusión de la lengua y movimientos oculares anómalos, incluidas crisis oculógiras. Los pacientes varones y los más jóvenes tienen un alto riesgo de experimentar tales reacciones. La distonía aguda puede necesitar la interrupción del medicamento.

Si es necesario puede prescribirse medicación antiparkinsoniana de tipo anticolinérgico para tratar los síntomas extrapiramidales, pero se recomienda no utilizarla de forma habitual como medida preventiva. Si se requiere medicación antiparkinsoniana concomitante, es posible que esta deba continuar tras la interrupción del tratamiento con Haloperidol Prodes si su excreción es más rápida que la del haloperidol, a fin de evitar la aparición o empeoramiento de los síntomas extrapiramidales. Se debe tener en cuenta el posible incremento de la presión intraocular cuando se administren anticolinérgicos, incluidos los antiparkinsonianos, de forma conjunta con haloperidol.

Crisis epilépticas/convulsiones

Se ha notificado que el haloperidol puede provocar convulsiones. Por consiguiente, se recomienda precaución en pacientes con epilepsia y en otras alteraciones que predispongan a las convulsiones (p. ej., abstinencia alcohólica y daño cerebral).

Trastornos hepatobiliares

Como el haloperidol se metaboliza en el hígado, se recomienda ajustar la dosis y extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia hepática. Se han notificado casos aislados de alteraciones de la función hepática o hepatitis, fundamentalmente colestásica.

Trastornos relacionados con el sistema endocrino

La tiroxina puede potenciar la toxicidad del haloperidol. El tratamiento antipsicótico en pacientes con hipertiroidismo se administrará con precaución y siempre se acompañará de tratamiento para alcanzar un estado eutiroideo.

Entre los efectos hormonales de los antipsicóticos se incluye la hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligomenorrea o amenorrea. Los estudios de cultivos tisulares indican que la prolactina puede estimular el crecimiento celular en tumores mamarios humanos. Aunque los estudios clínicos y epidemiológicos no han demostrado una asociación clara entre la administración de antipsicóticos y los tumores mamarios humanos, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes médicos relevantes. Haloperidol debe utilizarse con precaución tanto en pacientes con hiperprolactinemia pre-existente como pacientes con posibles tumores dependientes de la prolactina.

Se han notificado casos de hipoglucemia y de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, durante el tratamiento con haloperidol.

Tromboembolismo venoso

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan con frecuencia factores de riesgo para TEV, se deben identificar estos factores antes y durante el tratamiento con haloperidol y adoptar medidas preventivas.

Respuesta al tratamiento y retirada

En la esquizofrenia, la respuesta al tratamiento antipsicótico puede ser tardía.

Si se retiran los antipsicóticos, la recurrencia de los síntomas relacionados con la enfermedad subyacente puede no ser evidente durante varias semanas o meses.

Se han notificado casos muy raros de síndrome de abstinencia agudo (con náuseas, vómitos e insomnio) tras la retirada brusca de altas dosis de antipsicóticos. Como medida de precaución, se recomienda la retirada gradual del medicamento.

Pacientes con depresión

Se recomienda no utilizar haloperidol en monoterapia en pacientes en los que la depresión sea predominante. Puede combinarse con antidepresivos para tratar aquellos trastornos en los que coexistan depresión y psicosis.

Evolución de manía a depresión

Existe un riesgo, en el tratamiento de los episodios maníacos del trastorno bipolar, de que el paciente pase de la manía a la depresión. Es importante vigilar el posible cambio a un episodio depresivo y los correspondientes riesgos que conlleva, tales como tendencias suicidas, a fin de actuar si tal cambio se produce.

Metabolizadores lentos de la CYP2D6

Haloperidol se debe utilizar con precaución en pacientes que sean metabolizadores lentos del citocromo P450 (CYP) 2D6 y a los que se coadministra un inhibidor de la CYP3A4.

Población pediátrica

Los datos de seguridad disponibles para la población pediátrica indican un riesgo de aparición de síntomas extrapiramidales, incluidas la discinesia tardía y la sedación. Se dispone de pocos datos sobre seguridad a largo plazo

Interacciones medicamentosas

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Efectos cardiovasculares

Está contraindicado el uso de haloperidol junto con medicamentos que prolonguen el intervalo QTc Algunos ejemplos:

- ✓ Antiarrítmicos de clase IA (p. ej., disopiramida, quinidina).
- ✓ Antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
- ✓ Determinados antidepresivos (p. ej., citalopram, escitalopram).
- ✓ Determinados antibióticos (p. ej., azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, telitromicina).
- ✓ Otros antipsicóticos (p. ej., derivados de la fenotiazina, sertindol, pimozida, ziprasidona).
- ✓ Determinados antifúngicos (p. ej., pentamidina).

- ✓ Determinados antipalúdicos (p. ej., halofantrina).
- ✓ Determinados medicamentos gastrointestinales (p. ej., dolasetrón).
- ✓ Determinados medicamentos utilizados para el cáncer (p. ej., toremifeno, vandetanib).
- ✓ Otros medicamentos (p. ej., bepridil, metadona).

Se recomienda precaución al utilizar haloperidol junto con medicamentos que causen un desequilibrio electrolítico

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de haloperidol

El haloperidol se metaboliza a través de varias vías. Las vías metabólicas principales son la glucuronidación y la reducción cetónica. También está implicado el sistema enzimático del citocromo P450, en especial, las isoenzimas CYP3A4 y, en menor medida, CYP2D6. La inhibición de estas vías metabólicas por otros medicamentos o la disminución de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de haloperidol. El efecto de la inhibición de la CYP3A4 y la disminución de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede ser aditivo. Según la limitada y, a veces, contradictoria información disponible, el posible aumento de las concentraciones plasmáticas de haloperidol cuando se administra junto con inhibidores de la CYP3A4 y/o la CYP2D6 puede oscilar entre el 20 % y el 40 %, aunque en algunos casos se han notificado aumentos hasta del 100 %.

A continuación, se indican algunos medicamentos que podrían aumentar las concentraciones plasmáticas de haloperidol (según la experiencia clínica o los mecanismos de interacciones medicamentosas):

- ✓ Inhibidores de la CYP3A4: alprazolam, fluvoxamina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodone, posaconazol, saquinavir, verapamilo, voriconazol.
- ✓ Inhibidores de la CYP2D6: bupropión, clorpromazina, duloxetina, paroxetina, prometazina, sertralina, venlafaxina.
- ✓ Inhibidores conjuntos de la CYP3A4 y la CYP2D6: fluoxetina, ritonavir.
- ✓ Mecanismo dudoso: buspirona.

El aumento de las concentraciones plasmáticas de haloperidol podría incrementar el riesgo de acontecimientos adversos, entre ellos, la prolongación del intervalo QTc. Se han observado prolongaciones del QTc cuando se administra haloperidol combinado con los inhibidores metabólicos ketoconazol (400 mg/día) y paroxetina (20 mg/día).

Se recomienda controlar a los pacientes que tomen haloperidol junto con estos medicamentos, a fin de detectar los signos y síntomas de un aumento o una

prolongación de los efectos farmacológicos del haloperidol, y reducir la dosis de Haloperidol cuando sea necesario.

Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de haloperidol

La administración conjunta de haloperidol con inductores potentes de la CYP3A4 puede disminuir gradualmente las concentraciones plasmáticas de haloperidol hasta un punto en el que podría reducirse su eficacia. Algunos ejemplos:

- ✓ Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*).

Puede observarse inducción enzimática tras unos pocos días de tratamiento. La máxima inducción enzimática se produce por lo general alrededor de las 2 semanas y puede continuar durante un periodo similar tras interrumpir el tratamiento con el fármaco. Durante el tratamiento combinado con inductores de la CYP3A4, se recomienda controlar a los pacientes y aumentar la dosis de haloperidol cuando sea necesario. Tras retirar el inductor de la CYP3A4, puede producirse un aumento gradual de la concentración de haloperidol y, por consiguiente, podría ser necesario reducir la dosis de Haloperidol

El valproato sódico, que tiene un conocido efecto inhibidor de la glucuronidación, no afecta a las concentraciones plasmáticas de haloperidol.

Efecto del haloperidol sobre otros medicamentos

El haloperidol puede aumentar la depresión del SNC producida por el alcohol y otros depresores del SNC como hipnóticos, sedantes o analgésicos potentes. Se ha notificado un aumento del efecto sobre el SNC cuando se utiliza en combinación con metildopa.

El haloperidol puede antagonizar la acción de la epinefrina y otros simpaticomiméticos (p. ej., estimulantes como las anfetaminas) y revertir el efecto hipotensor de los bloqueantes adrenérgicos como la guanetidina.

El haloperidol puede antagonizar el efecto de la levodopa y otros agonistas dopaminérgicos.

El haloperidol es un inhibidor de la CYP2D6. Inhibe el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos (p. ej, imipramina, desipramina), lo que aumenta las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Otras formas de interacción

Se han notificado en raras ocasiones los siguientes síntomas tras la administración concomitante de litio y haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, síndrome cerebral agudo y coma. La

mayoría de estos síntomas fueron reversibles. Aún no está claro si estos casos representan una entidad clínica diferente.

Sin embargo, si aparecen estos síntomas en pacientes que reciben litio y haloperidol de forma concomitante, el tratamiento debe interrumpirse de inmediato.

Se ha notificado antagonismo del efecto del anticoagulante fenindiona.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (más de 400 desenlaces de embarazos) que indican que el haloperidol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Sin embargo, se han notificado casos aislados de anomalías congénitas tras la exposición fetal al haloperidol, en la mayoría de las ocasiones, combinado con otros medicamentos. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de haloperidol durante el embarazo.

Tras el parto, los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluido el haloperidol) durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas, como síntomas extrapiramidales y/o síndrome de abstinencia, de duración e intensidad variables. Se ha notificado agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, distrés respiratorio o trastorno alimentario. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control del recién nacido.

Lactancia

El haloperidol se excreta en la leche materna. Se han detectado pequeñas cantidades de haloperidol en el plasma y la orina de recién nacidos lactantes de madres tratadas con haloperidol. No hay datos suficientes sobre los efectos del haloperidol en niños lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con haloperidol, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Haloperidol aumenta los niveles de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la hormona hipotalámica GnRH, lo que reduce la secreción de gonadotropinas hipofisarias. Esto puede inhibir la función reproductora al alterar la esteroidogénesis gonadal tanto en mujeres como varones

Capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de haloperidol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Puede producirse cierto grado de sedación o deterioro de la capacidad de

reacción, en especial, con dosis altas y al principio del tratamiento. Estos efectos pueden verse potenciados por el alcohol. Se recomienda que los pacientes no conduzcan ni manipulen máquinas durante el tratamiento hasta conocer su susceptibilidad a estos efectos.

Reacciones adversas

La seguridad del haloperidol se evaluó en 284 pacientes tratados con haloperidol que participaron en 3 estudios clínicos controlados con placebo, así como en 1295 pacientes tratados con haloperidol que participaron en 16 estudios clínicos doble ciego y controlados con comparador activo.

Según los datos de seguridad agrupados obtenidos en estos estudios clínicos, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron: trastorno extrapiramidal (34 %), insomnio (19 %), agitación (15 %), hipercinesia (13 %), cefalea (12 %), trastorno psicótico (9 %), depresión (8 %), aumento de peso (8 %), temblor (8 %), hipertensión (7 %), hipotensión ortostática (7 %), distonía (6 %) y somnolencia (5 %). Además, se evaluó la seguridad del haloperidol decanoato en 410 pacientes que participaron en 3 estudios con comparador activo (uno que comparó haloperidol decanoato con flufenazina y dos que compararon la formulación decanoato con el haloperidol oral), 9 estudios abiertos y 1 estudio de dosis-respuesta.

En la tabla se recogen las reacciones adversas como sigue:

- ✓ Notificadas en estudios clínicos con haloperidol.
- ✓ Notificadas en estudios clínicos con haloperidol decanoato y relacionadas con la parte activa.
- ✓ Notificadas tras la comercialización del haloperidol y el haloperidol decanoato.

La frecuencia de las reacciones adversas se basa (o se ha estimado) en ensayos clínicos o estudios epidemiológicos con haloperidol, y se ha clasificado según el siguiente acuerdo:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: de $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raras: de $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$

Muy raras: $< 1/10000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo al Sistema de Clasificación de Órganos y en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia.

Sistema Clasificación de Órganos	Reacción adversa				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia		Pancitopenia Agranulocitosis Trombocitopenia Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia	Secreción inadecuada de hormona antidiurética
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Agitación Insomnio	Trastorno psicótico Depresión	Estado confusional Pérdida de la libido Disminución de la libido Inquietud		
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal Hiperkinesia Cefalea	Discinesia tardía Acatisia Bradicinesia Discinesia Distonía Hipocinesia Hipertonía Mareo Somnolencia Temblor	Convulsión Parkinsonismo Sedación Contracciones musculares involuntarias	Síndrome neuroléptico maligno Disfunción motora Nistagmo	Acinesia Rigidez en rueda dentada Hipomimia
Trastornos oculares		Crisis oculogiras Deterioro visual	Visión borrosa		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Fibrilación ventricular Torsade de pointes Taquicardia ventricular Extrasístoles
Trastornos vasculares		Hipotensión Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Broncoespasmo	Edema laríngeo Laringoespasmo

Trastornos gastrointestinales		Vómitos Náuseas Estreñimiento Boca seca Hipersecreción salival			
Trastornos hepato biliares		Alteración de las pruebas de función hepática	Hepatitis Ictericia		Insuficiencia hepática aguda Colestasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	Reacción de fotosensibilidad Urticaria Prurito Hiperhidrosis.		Angioedema Dermatitis exfoliativa Vasculitis leucocitoclástica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Tortícolis Rigidez muscular Espasmos musculares Rigidez musculoesquelética.	Trismo Fasciculaciones	Rabdomiólisis
Trastornos renales urinarios		Retención urinaria			
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales					Síndrome de abstinencia en neonatos
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil	Amenorrea Galactorrea Dismenorrea Dolor en las mamas Molestias en las mamas	Menorragia Trastorno menstrual Disfunción sexual	Priapismo Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Hipertermia Edema Alteración de la marcha		Muerte súbita Edema de cara Hipotermia
Exploraciones complementarias		Aumento de peso Disminución de peso		Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma	

Se ha notificado prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), torsade de pointes y muerte súbita durante el tratamiento con haloperidol.

Efectos de clase de los antipsicóticos

Se ha notificado parada cardíaca durante el tratamiento con antipsicóticos.

Se han notificado casos de tromboembolia venosa, incluida la embolia pulmonar, y casos de trombosis venosa profunda durante el tratamiento con antipsicóticos. Se desconoce la frecuencia.

Sobredosis

Manifestaciones

En general los síntomas de sobredosis son una exageración de los efectos farmacológicos y las reacciones adversas conocidas, siendo las más prominentes 1) reacciones extrapiramidales severas, 2) hipotensión o sedación. El paciente en general se presenta comatoso con depresión respiratoria e hipotensión y puede presentar arritmias con torsades de pointes.

Tratamiento

En caso de sobredosis se debe efectuar lavado gástrico inmediato o inducción del vómito, seguido de la administración de carbón activado. No hay antídoto específico por lo que el tratamiento primario es de sostén de las funciones vitales.

En caso de reacciones extrapiramidales severas se debe administrar medicación antiparkinsoniana.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Presentación

Comprimidos x 1 mg: envases con 20, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Comprimidos x 5 mg: envases con 20, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Comprimidos x 10 mg: envases con 20, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Gotas: frascos con 10, 15, 20, 30 y 50 ml.

Forma de conservación:

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N ° 41.093

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boycá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO-prospectos - Certificado N41.093

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:56:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:56:39 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
ENABRAN

Comprimidos: HALOPERIDOL x 1, 5 y 10 mg

Gotas: HALOPERIDOL, 2 mg/ml

Comprimidos-Gotas

Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **ENABRAN** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento. Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Fórmulas

Comprimidos x 1 mg

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 1,0 mg. Excipientes: Avicel, Almidón de Maíz, Estearato de magnesio.

Comprimidos x 5 mg

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 5,0 mg. Excipientes: Avicel, Almidón de Maíz, Estearato de magnesio.

Comprimidos x 10 mg

Cada comprimido contiene:

Haloperidol 10,0 mg. Excipientes: Lactosa, Almidón de maíz, Povidona K-30, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Amarillo de quinolina.

Gotas

Cada ml contiene:

Haloperidol 2,00 mg. Excipientes: Ácido láctico, Metilparabeno, Propilparabeno, Propilenglicol, Hidróxido de sodio, Agua destilada.

¿Qué es ENABRAN y para qué se usa?

ENABRAN contiene haloperidol, un medicamento que pertenece al grupo de los antipsicóticos. **ENABRAN** se puede administrar en:

Pacientes adultos de 18 años de edad y mayores para el tratamiento de:

- ✓ la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo.
- ✓ el síndrome confusional
- ✓ los episodios maníacos moderados o graves asociados al trastorno bipolar I.
- ✓ la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular.
- ✓ los trastornos de tics, incluido el síndrome de Gilles de la Tourette.
- ✓ la corea de Huntington leve o moderada.

Pacientes pediátricos para tratamiento de:

- ✓ la esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17.
- ✓ La agresividad intensa y persistente en niños y adolescentes de 6 a 17 años con autismo o trastornos generalizados del desarrollo.
- ✓ los trastornos de tics, incluido el síndrome de Gilles de la Tourette, en niños y adolescentes de 10 a 17 años.

Antes de usar ENABRAN

No use ENABRAN y comuníquese a su médico si

- Es hipersensible al haloperidol u otros componentes de este medicamento.
- Tiene enfermedad de Parkinson o depresión.
- Presenta estados comatosos de cualquier causa o depresión tóxica del Sistema Nervioso Central.
- Tiene un tipo especial de demencia llamada de cuerpos de Lewy.
- Tiene una enfermedad neurológica llamada Parálisis supranuclear progresiva.
- Tiene antecedentes de prolongación del intervalo QTc o síndrome del QT largo congénito (una alteración del electrocardiograma).
- Está en tratamiento simultáneo con medicamentos que prolongan el intervalo QT
- Ha tenido infarto reciente del corazón (del miocardio).
- Tiene insuficiencia cardíaca descompensada.
- Tiene antecedentes de arritmia ventricular o torsade de pointes (un tipo de alteración del ritmo cardíaco).
- Tiene potasio bajo en sangre (Hipopotasemia) no corregido.

Tenga especial cuidado con ENABRAN

- Si aparecen movimientos involuntarios anormales.
- Si aparece fiebre alta, rigidez muscular, inestabilidad autonómica (pulso irregular, taquicardia, arritmias, sudoración profusa, alteración de la presión arterial) y alteración del estado mental (incluyendo catatonía); esto puede asociarse un trastorno agudo de la función renal.
- Si ha padecido epilepsia u otras alteraciones con riesgo de convulsiones.
- Si es un paciente hipertiroides.
- Si tiene antecedentes de cáncer de mama.
- Si es un paciente con enfermedad cardiovascular severa, debido al riesgo de hipotensión y/o desencadenamiento de dolor de pecho.
- Si presenta un trastorno bipolar y/o está tomando litio.

Toma simultánea de otros medicamentos con ENABRAN

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

- No debe asociarse con litio.
- Puede potenciar los efectos de fármacos que actúan en el sistema nervioso central (anestésicos, antitusígenos, barbitúricos, benzodiazepinas o tranquilizantes derivados), diazóxido y antidepresivos tricíclicos.
- Puede antagonizar los efectos de anticoagulantes, epinefrina o bloqueantes adrenérgicos.
- No debe ingerirse simultáneamente con bebidas alcohólicas o medicamentos que contengan alcohol.
- Puede disminuir su eficacia si se administran simultáneamente fármacos anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital) o algunos antibióticos (rifampicina).
- Puede producir un antagonismo mutuo si se suministra junto con levodopa o anfetaminas.
- Puede potenciar su toxicidad si se administra junto con anticolinérgicos, metildopa o fluoxetina (aumento presión ocular, demencia, efectos extrapiramidales).

¿Cómo usar ENABRAN?

Su médico le indicará tanto la dosis como la duración del tratamiento con **ENABRAN**, según las características de su enfermedad y su respuesta individual.

Siga estrictamente las instrucciones indicadas por su médico, y en caso de duda, consulte nuevamente.

Recomendaciones posológicas para adultos de 18 años de edad y mayores

- En el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo
- ✓ 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.
- ✓ La dosis máxima es de 20 mg/día,
- En el tratamiento del síndrome confusional
- ✓ 1 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 o 3 dosis divididas.
- ✓ La dosis máxima es de 10 mg/día.
- En el tratamiento de los episodios maníacos moderados o graves asociados al trastorno bipolar I.
- ✓ 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.
- ✓ La dosis máxima es de 15 mg/día
- En el tratamiento de la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular
- ✓ 0,5 a 5 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.
- En el tratamiento de los trastornos de tics, incluyendo el síndrome de Gilles de la Tourette, en pacientes gravemente afectados
- ✓ 0,5 a 5 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.
- En el tratamiento del corea de Huntington leve o moderada
- ✓ 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas.

Recomendaciones posológicas para la población pediátrica

- En el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años
- ✓ La dosis recomendada es de 0,5 a 3 mg/día, administrados por vía oral en dosis divididas (2 a 3 veces al día).
- ✓ La dosis máxima recomendada es de 5 mg/día.
- En el tratamiento de la agresividad intensa y persistente en niños y adolescentes de 6 a 17 años con autismo o trastornos generalizados del desarrollo.
- ✓ Las dosis recomendadas son de 0,5 a 3 mg/día en niños de 6 a 11 años y de 0,5 a 5 mg/día en adolescentes de 12 a 17 años, administradas por vía oral en dosis divididas (2 a 3 veces al día).
- En el tratamiento de los trastornos de tics, incluyendo el síndrome de Gilles de la Tourette, en niños y adolescentes de 10 a 17 años gravemente afectados, cuando los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo no han dado resultado.

- ✓ Las dosis recomendadas son de 0,5 a 3 mg/día en niños y adolescentes de 10 a 17 años, administradas por vía oral en dosis divididas (2 a 3 veces al día).

No se ha determinado la seguridad y eficacia de haloperidol en niños de edades inferiores a las definidas en las indicaciones. No se dispone de datos para niños menores de 3 años.

Recuerde siempre tomar su medicamento.

Embarazo y lactancia

Si Ud. está embarazada o dando de mamar, comuníquese a su médico antes de iniciar el tratamiento.

Uso en niños

Se recomienda extrema precaución debido al mayor riesgo de aparición de efectos adversos neurológicos.

Uso en ancianos

Tenga especial cuidado si es un paciente de edad avanzada, debido a una mayor sensibilidad a la sedación e hipotensión que puede provocar esta medicación.

Insuficiencia de los riñones y/o del hígado

Los pacientes con insuficiencia de los riñones y/o del hígado requieren una disminución de la dosis inicial recomendada.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

El haloperidol puede modificar las habilidades mentales y físicas, por lo que los pacientes tratados con esta medicación deben evitar tareas riesgosas, como operar maquinarias o manejar vehículos.

Toma conjunta de ENABRAN con alimentos y bebidas

No es aconsejable el consumo de alcohol junto con **ENABRAN**. Los comprimidos pueden tomarse con agua o cualquier otro líquido no alcohólico.

Uso apropiado del medicamento ENABRAN

Si se olvidó de tomar ENABRAN

Si se da cuenta que olvidó tomar su dosis de **ENABRAN**, espere y tome la próxima dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis que olvidó.

A tener en cuenta mientras toma ENABRAN

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, **ENABRAN** puede producir efectos adversos (indeseables) aunque no todas las personas los sufran. Los más frecuentes son los que afectan al sistema nervioso central (sedación, somnolencia o insomnio, mareos, convulsiones, movimientos musculares involuntarios, dificultad en el movimiento, rigidez muscular que se puede asociar a fiebre).

Otras reacciones menos frecuentes que se pueden producir en pacientes tratados con haloperidol pueden ser tanto aumento como disminución de la presión arterial, disminución del apetito, vómitos, diarrea, coloración amarillenta de la piel, aumento del tamaño mamario, cataratas, caída de cabello, erupción en forma de manchas o acné, también puede ocasionar algunas alteraciones de los análisis clínicos como aumento o disminución de los glóbulos blancos.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se tratara de efectos adversos que no aparecen en este listado.

¿Cómo conservar ENABRAN?

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30° C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Presentación

Comprimidos x 1 mg: envases con 20, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Comprimidos x 5 mg: envases con 20, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Comprimidos x 10 mg: envases con 20, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para Uso Hospitalario.

Gotas: frascos con 10, 15, 20, 30 y 50 ml.

Si Ud. toma dosis mayores de ENABRAN de las que debiera

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA
NACION.

Certificado N° 41.093

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62386431- CASASCO- inf pacientes - Certificado N41.093

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.12.02 11:52:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.02 11:52:07 -03:00