



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-07978976-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-07978976-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de Rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada HALOPERIDOL DENVER FARMA / HALOPERIDOL Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / HALOPERIDOL 5 mg / ml; aprobada por Certificado N° 48055.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 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 DENVER FARMA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada HALOPERIDOL DENVER FARMA / HALOPERIDOL Forma farmacéutica y concentración:

SOLUCIÓN INYECTABLE / HALOPERIDOL 5 mg / ml; el nuevo proyecto de rótulo obrante en los documentos IF-2020-27404858-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-27404964-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48055, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, Rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-07978976-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.05.15 15:14:15 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires



**DENVER FARMA**

## PROYECTO DE ROTULOS

**HALOPERIDOL DENVER FARMA**  
**HALOPERIDOL 5 mg/ml**  
**Solución Inyectable**  
**Vía: IM/IV**

Se recomienda la inyección de Haloperidol Denver Farma sólo por administración IM. Si Haloperidol Denver Farma se administra por vía IV debe realizarse la monitorización continua mediante ECG para observar la eventual prolongación del intervalo QT o la presencia de arritmias cardíacas graves.

Industria Argentina  
Contenido: 2 ampollas x 1 ml

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

### COMPOSICIÓN

Cada ampolla x 1 ml contiene:

Haloperidol ..... 5 mg

Excipientes: Acido láctico; Agua para inyectable c.s

### Posología

Ver prospecto interno.

### Modo de conservación

Conservar en su envase original, a temperatura entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

*“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.  
Certificado N° 48.055

### DENVER FARMA S.A.


Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

## PROYECTO DE ROTULOS

**HALOPERIDOL DENVER FARMA**  
**HALOPERIDOL 5 mg/ml**  
**Solución Inyectable**

**USO HOSPITALARIO**

**Vía: IM/IV**

Se recomienda la inyección de Haloperidol Denver Farma sólo por administración IM. Si Haloperidol Denver Farma se administra por vía IV debe realizarse la monitorización continua mediante ECG para observar la eventual prolongación del intervalo QT o la presencia de arritmias cardíacas graves.

Industria Argentina  
Contenido: 100 ampollas x 1 ml

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

### COMPOSICIÓN

Cada ampolla x 1 ml contiene:  
Haloperidol ..... 5 mg  
Excipientes: Acido láctico; Agua para inyectable c.s

### Posología

Ver prospecto adjunto.

### Modo de conservación

Conservar en su envase original, a temperatura entre 15°C y 30°C, Protegido de la luz.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**


*“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.  
Certificado N° 48.055

### DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285  
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.  
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.  
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-07978976 ROT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.23 10:59:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.23 10:59:50 -03:00



**DENVER FARMA**

## PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

### HALOPERIDOL DENVER FARMA HALOPERIDOL 5 mg/ml Solución Inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

#### COMPOSICIÓN

Cada ampolla de 1 ml contiene: Haloperidol 5 mg, ácido láctico; Agua para inyectable c.s

#### ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: N05AD01

Antipsicótico.

#### INDICACIONES

HALOPERIDOL DENVER FARMA solución inyectable está indicado en pacientes adultos para:

- Control rápido de agitación psicomotora aguda y grave asociada con trastorno psicótico o episodios maníacos del trastorno bipolar I cuando el tratamiento oral no es adecuado.
- Tratamiento agudo del síndrome confusional (delirium) cuando han fracasado los tratamientos no farmacológicos.
- Tratamiento de corea de leve a moderada en la enfermedad de Huntington cuando otros medicamentos son ineficaces o no se toleran y el tratamiento oral no es adecuado.
- Profilaxis única o combinada en pacientes con riesgo moderado y elevado de náuseas y vómitos postoperatorios, cuando otros medicamentos son ineficaces o no se toleran.
- Tratamiento combinado de náuseas y vómitos postoperatorios cuando otros medicamentos son ineficaces o no se toleran

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

##### **Propiedades Farmacodinámicas**

##### *Mecanismo de acción*

Haloperidol es un antipsicótico perteneciente al grupo de las butirofenonas. Es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales tipo 2 y en dosis recomendadas, posee una baja actividad antiadrenérgica alfa-1 y ninguna actividad antihistaminérgica ni anticolinérgica.

##### *Efectos farmacodinámicos*

El haloperidol suprime los delirios y las alucinaciones como una consecuencia directa del bloqueo de la señalización dopaminérgica en la vía mesolímbica. El efecto central del bloqueo de la dopamina posee actividad en los ganglios basales (haz nigroestriado). El haloperidol produce una eficaz sedación psicomotriz, la cual explica su beneficioso efecto en manías y otros síndromes con agitación.

La actividad sobre los ganglios basales es la causa probable de los efectos motores extrapiramidales no deseados (disonía, acatisia y parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos del haloperidol sobre las lactotropas en la glándula pituitaria anterior explican la hiperprolactinemia debido a la inhibición tónica mediada por la dopamina de la secreción de prolactina. Además, el efecto antidopaminérgico sobre la zona desencadenante de los quimiorreceptores del área postrema explica la actividad frente a náuseas y vómitos.

##### **Propiedades Farmacocinéticas**

##### *Absorción*

El haloperidol es completamente absorbido después de la administración intramuscular. Las concentraciones plasmáticas máximas del haloperidol se alcanzan dentro de los 20 a 40 minutos.

##### *Distribución*

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-0832597-3-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

La media de la unión a proteínas plasmáticas del haloperidol en adultos es de aproximadamente el 88 al 92%. Existe una elevada variabilidad interindividual por unión a proteínas plasmáticas. **El haloperidol se distribuye rápidamente a varios tejidos y órganos según fuera indicado por el gran volumen de distribución (valores medios de 8 a 21 l/kg después de la administración intravenosa).** El haloperidol cruza fácilmente la barrera hematoencefálica. También cruza la placenta y se excreta en la leche materna.

#### *Biotransformación*

El haloperidol se metaboliza extensamente en el hígado. Las principales vías metabólicas del haloperidol en humanos incluyen la glucuronidación, la reducción de cetonas, la N-desalquilación y la formación de metabolitos piridínicos. No se considera que los metabolitos del haloperidol produzcan una contribución significativa a su actividad; sin embargo, las vías de reducción representan aproximadamente el 23% de la biotransformación, y no se puede descartar por completo la retroconversión del metabolito reducido de haloperidol a haloperidol. El sistema enzimático citocromo P450 (CYP3A4 y CYP2D6) se encuentra involucrado en el metabolismo del haloperidol. La inhibición o inducción del CYP3A4 o la inhibición del CYP2D6 pueden afectar el metabolismo del haloperidol. Una disminución en la actividad de la isoenzima CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de haloperidol.

#### *Eliminación*

La vida media de eliminación terminal del haloperidol es de 21 horas en promedio (rango de 13 a 36 horas) después de la administración intramuscular. El aclaramiento aparente del haloperidol después de la administración extravascular varía de 0,9 a 1,5 l/h/kg y se reduce en metabolizadores pobres del CYP2D6. La actividad enzimática reducida del CYP2D6 puede producir un aumento en las concentraciones de haloperidol. Se estimó que la variabilidad interindividual (coeficiente de variación, %) en el aclaramiento del haloperidol es del 44% en un análisis farmacocinético poblacional de pacientes con esquizofrenia. Después de la administración intravenosa de haloperidol, el 21% de la dosis se eliminó en las heces y el 33% en la orina. Menos del 3% de la dosis se excretó sin cambios en la orina.

#### *Linealidad/No linealidad*

Existe una relación lineal entre la dosis de haloperidol y las concentraciones plasmáticas en adultos.

#### **Poblaciones especiales**

##### *Pacientes de edad avanzada*

Las concentraciones plasmáticas del haloperidol en pacientes de edad avanzada fueron más elevadas que en los adultos más jóvenes que recibieron la misma dosis. Los resultados de estudios clínicos pequeños sugieren un aclaramiento menor y una vida media de eliminación más prolongada del haloperidol en pacientes de edad avanzada. Los resultados se encuentran dentro de la variabilidad observada en la farmacocinética del haloperidol.

Se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección "Posología y Forma de Administración").

##### *Insuficiencia renal*

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de haloperidol. Alrededor de un tercio de una dosis de haloperidol se excreta en la orina, principalmente como metabolitos. Menos del 3% del haloperidol administrado se excretó sin cambios en la orina. No se considera que los metabolitos del haloperidol hagan una contribución significativa a su actividad, aunque por el metabolito reducido del haloperidol, no puede descartarse por completo la retroconversión a haloperidol. Aunque no se espera que el deterioro de la función renal afecte la eliminación del haloperidol a un alcance clínicamente relevante, se advierte tener precaución en pacientes con insuficiencia renal, y especialmente en aquellos con insuficiencia grave, debido a la extensa vida media del haloperidol y su metabolito reducido, y a la posibilidad de acumulación (ver sección "Posología y Forma de Administración").

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



## **DENVER FARMA**

Debido al elevado volumen de distribución del haloperidol y a su alta unión a proteínas, solamente se eliminan pequeñas cantidades por diálisis.

### *Insuficiencia hepática*

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de haloperidol. Sin embargo, la insuficiencia hepática puede tener efectos significativos sobre la farmacocinética del haloperidol debido a que se metaboliza extensamente en el hígado. Por consiguiente, se aconseja administrar la mitad de la dosis inicial y tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver secciones "Posología y Forma de Administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

### **Relación farmacocinética/farmacodinamia**

#### *Concentraciones terapéuticas*

De acuerdo a los datos publicados de múltiples estudios clínicos, la respuesta terapéutica se obtiene en la mayor parte de pacientes con esquizofrenia aguda o crónica con concentraciones plasmáticas de 1 a 10 ng/ml. Un subgrupo de pacientes puede requerir concentraciones más elevadas como consecuencia de una alta variabilidad interindividual en la farmacocinética del haloperidol.

En pacientes con esquizofrenia de primer episodio, se puede obtener la respuesta terapéutica en concentraciones tan bajas como 0,6 a 3,2 ng/ml, según fuera estimado con mediciones de la ocupación del receptor D2 y asumiendo que el nivel de ocupación del receptor D2 de 60 a 80% es más adecuado para obtener una respuesta terapéutica y limitar síntomas extrapiramidales. En promedio, las concentraciones en este rango se obtendrían con dosis de 1 a 4 mg diarios.

Debido a la elevada variabilidad interindividual en la farmacocinética de haloperidol y la relación entre la concentración y el efecto, se recomienda ajustar la dosis individual de haloperidol según la respuesta del paciente, teniendo en cuenta los datos que sugieren un período de latencia de 5 días para alcanzar la mitad de la máxima respuesta terapéutica. Se puede considerar la medición de las concentraciones de haloperidol en sangre en casos individuales.

#### *Efectos cardiovasculares*

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

#### *Síntomas extrapiramidales*

Los síntomas extrapiramidales pueden producirse dentro del rango terapéutico, aunque la frecuencia es habitualmente superior con dosis que producen concentraciones más elevadas que terapéuticas

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Sólo se dispone de datos limitados, sin embargo, estos no presentan riesgos específicos, aparte de la fertilidad disminuida, teratogénesis limitada, así como efectos embriotóxicos en los roedores. Se ha demostrado en varios estudios publicados in vitro que el Haloperidol bloquea el canal cardíaco de hERG. En algunos estudios in vivo, la administración intravenosa de Haloperidol en animales ha causado una significativa prolongación del intervalo QTc en dosis alrededor de 0,3 mg/kg por vía IV, alcanzando niveles plasmáticos máximos (C<sub>máx</sub>) 3 y 7 veces mayor que las concentraciones plasmáticas humanas eficaces de 4 a 20 ng/ml. Estas dosis intravenosas que produjeron la prolongación del QTc no provocaron arritmias. En algunos estudios con dosis intravenosas más elevadas de 1 a 5 mg/kg de haloperidol, se observó prolongación del intervalo QTc y / o arritmias ventriculares para niveles plasmáticos de C<sub>máx</sub> 19 a 68 veces más elevados que las concentraciones plasmáticas humanas eficaces.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

EL HALOPERIDOL DEBE SER ADMINISTRADO PREFERENTEMENTE POR VÍA INTRAMUSCULAR, YA QUE SU ADMINISTRACIÓN POR VÍA ENDOVENOSA SE ACOMPAÑA DE UN INCREMENTO DEL RIESGO DE PADECER ARRITMIAS CARDÍACAS GRAVES Y MUERTE SÚBITA (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325973-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



## Posología

### Adultos

Se recomienda una dosis inicial baja y se debe ajustar de acuerdo a la respuesta del paciente para determinar la dosis mínima efectiva (ver sección "Propiedades Farmacocinéticas").

A continuación se detallan las recomendaciones posológicas para HALOPERIDOL DENVER FARMA solución inyectable para adultos de 18 años de edad y mayores

*-Control rápido de agitación psicomotora aguda y grave asociada con trastorno psicótico o episodios maníacos del trastorno bipolar I cuando el tratamiento oral no es adecuado*

- 5 mg por vía intramuscular.
- Se puede repetir cada hora hasta que se logre un suficiente control de los síntomas.
- Las dosis de hasta 15 mg/día son suficientes en la mayoría de los pacientes. La dosis máxima es de 20 mg/día.
- El uso continuo de HALOPERIDOL debe evaluarse en la fase temprana del tratamiento (ver sección "Advertencias y Precauciones especiales de empleo").
- El tratamiento con HALOPERIDOL solución inyectable se debe suspender tan pronto como sea clínicamente indicado y, si se necesitara un tratamiento adicional, se deberá iniciar haloperidol por vía oral con una tasa de conversión de dosis 1:1 seguido por un ajuste de dosis de acuerdo a la respuesta clínica.

*-Tratamiento agudo del síndrome confusional (delirium) cuando han fracasado los tratamientos no farmacológicos*

- 1 a 10 mg por vía intramuscular.
- El tratamiento se debe iniciar con la menor dosis posible y se debe ajustar con aumentos a intervalos de 2 a 4 horas si continúa la agitación, hasta un máximo de 10 mg/día.

*-Tratamiento de corea de leve a moderada en la enfermedad de Huntington cuando otros medicamentos son ineficaces o no se toleran y el tratamiento oral no es adecuado*

- 2 a 5 mg por vía intramuscular.
- Se puede repetir cada hora hasta que se logre suficiente control de los síntomas o hasta un máximo de 10 mg/día.

*-Profilaxis única o combinada en pacientes con riesgo moderado a elevado de náuseas y vómitos postoperatorios, cuando otros medicamentos son ineficaces o no se toleran*

- 1 a 2 mg por vía intramuscular, en la inducción o 30 minutos antes del final de la anestesia.

*-Tratamiento combinado de náuseas y vómitos postoperatorios cuando otros medicamentos son ineficaces o no se toleran*

- 1 a 2 mg por vía intramuscular

### *-Interrupción del tratamiento*

Se recomienda una interrupción gradual del tratamiento con haloperidol (ver sección "Advertencias y Precauciones especiales de empleo").

### **-Poblaciones especiales**

#### *-Pacientes de edad avanzada*

La dosis inicial de haloperidol recomendada en pacientes de edad avanzada es la mitad de la dosis más baja para adultos. Las dosis posteriores se pueden administrar y ajustar de acuerdo a la respuesta del paciente. Se recomienda un aumento cuidadoso y gradual de la dosis en pacientes de edad avanzada. La dosis máxima es de 5 mg/día. Se deberán considerar dosis superiores a 5 mg/día únicamente en pacientes que han tolerado dosis más elevadas y después de la reevaluación del perfil individual de beneficio-riesgo del paciente.

#### *-Insuficiencia renal*

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de haloperidol.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Directora Técnica  
IF-2020-0832597-S-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



## DENVER FARMA

No se recomienda ningún ajuste de dosis pero se advierte tener precaución al tratar pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal grave pueden requerir una dosis inicial más baja, y las dosis posteriores se administrarán y ajustarán de acuerdo a la respuesta del paciente (ver sección "Propiedades. Farmacocinéticas").

### *Insuficiencia hepática*

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de haloperidol. Dado que el haloperidol se metaboliza extensamente en el hígado se recomienda reducir la dosis inicial a la mitad. Las dosis posteriores se pueden administrar y ajustar de acuerdo a la respuesta del paciente (ver secciones "Advertencias y Precauciones especiales de empleo" y "Propiedades Farmacocinéticas").

## CONTRAINDICACIONES

Estados comatosos, depresión del SNC, la enfermedad de Parkinson, Demencia con cuerpos de Levy, parálisis supranuclear progresiva, lesiones de los ganglios basales.

Hipersensibilidad conocida a Haloperidol o a alguno de los componentes de la fórmula.

En común con otros neurolépticos, Haloperidol tiene el potencial de causar la prolongación del intervalo QT. Así, el uso de Haloperidol está contraindicado en pacientes con trastornos cardíacos clínicamente significativos por ejemplo, reciente infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias tratadas con medicamentos antiarrítmicos clase IA y III, prolongación del intervalo QTc, antecedentes de arritmia ventricular o Torsade de pointes, bradicardia clínicamente significativa, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado e hipopotasemia no corregida. Haloperidol no debe utilizarse en forma concomitante con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (ver Interacciones).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Aumento de la mortalidad en personas de edad avanzada con demencia

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. No resulta claro en qué medida el aumento de la mortalidad en estudios observacionales se puede atribuir al fármaco antipsicótico en oposición a alguna característica particular de los pacientes.

**HALOPERIDOL DENVER FARMA no debe ser utilizado para el tratamiento de los trastornos del comportamiento relacionados con la demencia.**

### *- Efectos cardiovasculares*

Se ha informado casos de prolongación del QT y/o arritmias ventriculares, además de muerte súbita, con haloperidol (ver secciones "Contraindicaciones" y "Reacciones Adversas"). El riesgo de estos eventos parece aumentar con dosis elevadas, concentraciones plasmáticas elevadas, en pacientes predispuestos o con el uso parenteral, especialmente con la administración intravenosa.

Se recomienda la administración de HALOPERIDOL DENVER FARMA solución inyectable por vía intramuscular únicamente. Sin embargo, si se administra por vía intravenosa, se debe realizar un control continuo con ECG para detectar una prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares.

Se recomienda tener precaución en pacientes con bradicardia, enfermedad cardíaca, antecedente familiar de prolongación del QT o antecedentes de exposición excesiva al alcohol. También se requiere precaución en pacientes con concentraciones plasmáticas potencialmente elevadas (ver sección "Advertencias y Precauciones especiales de empleo", Metabolizadores pobres del CYP2D6).

Se recomienda un ECG inicial antes de la dosis intramuscular. Durante el tratamiento se debe evaluar la necesidad de un control con ECG por prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares en todos los pacientes, pero se recomienda un control continuo con ECG para las dosis intramusculares repetidas. Se recomienda un control con ECG por hasta 6 horas después de la administración de HALOPERIDOL DENVER FARMA solución inyectable por profilaxis o

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. Durante el tratamiento, se recomienda reducir la dosis si se prolonga el QTc, pero se debe suspender el haloperidol si el QTc supera 500 ms.

Los trastornos de los electrolitos, tales como hipocalcemia e hipomagnesemia, aumentan el riesgo de arritmias ventriculares y se deben corregir antes de comenzar el tratamiento con haloperidol. Por consiguiente se recomienda un control de electrolitos al inicio y en forma periódica.

También se ha informado taquicardia e hipotensión (incluso hipotensión ortostática) (ver sección "Reacciones Adversas"). Se recomienda precaución cuando se administra haloperidol a pacientes que manifiestan hipotensión o hipotensión ortostática.

El riesgo-beneficio del tratamiento con Haloperidol debe ser evaluado completamente antes de iniciar el tratamiento y los pacientes con factores de riesgo de sufrir arritmias ventriculares, tales como aquellos con antecedentes de enfermedad cardíaca, historia familiar de muerte súbita y / o prolongación del intervalo QT, con desequilibrios electrolíticos no corregidos, hemorragia subaracnoidea, inanición, o abuso alcohol, deben ser monitorizados cuidadosamente mediante el electrocardiograma (ECG) y niveles de potasio sérico, en particular durante la fase inicial del tratamiento para obtener niveles plasmáticos estables. El riesgo de prolongación del intervalo QT y / o arritmias ventriculares puede incrementarse con dosis más elevadas (ver Reacciones Adversas y Sobredosis) o con el uso parenteral, y en particular con la administración intravenosa.

**Si el médico decidiera que resulta necesario administrar haloperidol por vía intravenosa, debe realizarse la monitorización continua mediante ECG para observar la eventual prolongación del intervalo QT o la presencia de arritmias cardíacas graves.**

SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN DE HALOPERIDOL DENVER FARMA POR VIA IM.

Haloperidol se debe utilizar con precaución en pacientes que se sabe que son metabolizadores lentos de CYP2D6, y durante el uso de inhibidores del citocromo P450. El uso concomitante de antipsicóticos debe ser evitado. (Ver Interacciones).

Se recomienda realizar a todos los pacientes un ECG basal antes del tratamiento, especialmente en los ancianos y los pacientes con una historia personal o familiar de enfermedad cardíaca o con hallazgos cardíacos anormales durante la revisión clínica. Durante el tratamiento debe evaluarse en forma individual la necesidad de monitorización del ECG (por ejemplo, en el ajuste de la dosis). Durante la terapia debe reducirse la dosis de Haloperidol si el QT se prolonga, y se debe suspender si el QTc excede 500 ms.

Se recomienda un ECG inicial antes de la dosis intramuscular. Durante el tratamiento, se debe evaluar la necesidad de un control con ECG por prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares en todos los pacientes, pero se recomienda un control continuo con ECG para las dosis intramusculares repetidas. Se recomienda un control con ECG por hasta 6 horas después de la administración de haloperidol solución inyectable por profilaxis o tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

Se recomienda la monitorización periódica de electrolitos, especialmente para los pacientes que toman diuréticos o durante enfermedades intercurrentes.

*-Eventos cerebrovasculares*

En los estudios clínicos aleatorizados y controlados con placebo realizados en la población con demencia, se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces el riesgo de eventos adversos cerebrovasculares con algunos antipsicóticos atípicos. Los estudios observacionales que comparan la tasa de accidente cerebrovascular en pacientes de edad avanzada expuestos a cualquier antipsicótico con la tasa de accidente cerebrovascular en aquellos que no están expuestos a tales medicamentos informaron un aumento de la tasa de accidente cerebrovascular entre los pacientes expuestos. Este aumento puede ser mayor con todas las butirofenonas; incluido el haloperidol. No se conoce el mecanismo de este riesgo mayor. No se puede excluir un aumento del riesgo para las demás poblaciones. HALOPERIDOL DENVER FARMA debe usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares

*- Síndrome neuroléptico maligno*

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



## DENVER FARMA

En común con otros fármacos antipsicóticos, Haloperidol ha sido asociado con el síndrome neuroléptico maligno, una rara respuesta idiosincrásica caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica y alteración de la conciencia. La hipertermia es a menudo un signo precoz de este síndrome. En estos casos el tratamiento antipsicótico debe interrumpirse inmediatamente e implementarse una terapia de apoyo adecuada y un seguimiento cuidadoso.

### - *Disquinesia tardía*

Al igual que con todos los agentes antipsicóticos, la disquinesia tardía puede aparecer en algunos pacientes en tratamiento a largo plazo o después de la interrupción del tratamiento. El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos involuntarios rítmicos de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede ser enmascarado cuando se restablece el tratamiento, cuando la dosis se aumenta o cuando se realiza un cambio a un fármaco antipsicótico diferente. Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con todos los antipsicóticos, incluido Haloperidol.

### - *Síntomas extrapiramidales*

En común con todos los neurolépticos, pueden presentarse síntomas extrapiramidales durante el tratamiento con Haloperidol, como por ejemplo, temblor, rigidez, hipersalivación, bradiquinesia, distonía aguda acatisia, caracterizada por una sensación subjetiva de inquietud molesta y desagradable y por la necesidad de moverse, a menudo acompañadas de dificultad para sentarse o permanecer de pie. Su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes en los que aparece esta sintomatología, el aumento de dosis puede ser perjudicial.

Puede aparecer distonía aguda durante los primeros días del tratamiento con HALOPERIDOL pero se ha informado un inicio más tardío así como también un inicio posterior a los aumentos de dosis. Los síntomas distónicos pueden incluir, pero no se limitan a, tortícolis, contorsiones faciales, trismo, protrusión de la lengua y movimientos anormales de los ojos, incluso crisis oculógira. Los hombres y grupos etarios más jóvenes se encuentran ante un mayor riesgo de experimentar estas reacciones. La distonía aguda puede necesitar la suspensión del medicamento.

Puede recetarse fármacos antiparkinsonianos de tipo anticolinérgico según sea necesario, pero no deben ser prescritos rutinariamente como una medida preventiva. Si se requiere medicación antiparkinsoniana concomitante, puede ser necesario tener que continuar con esta medicación después de dejar de administrarse Haloperidol, especialmente si la excreción de la medicación antiparkinsoniana es más rápida que la de Haloperidol, a fin de evitar el desarrollo o empeoramiento de los síntomas extrapiramidales. El médico debe tener en cuenta el posible aumento de la presión intraocular cuando los fármacos anticolinérgicos, incluyendo agentes antiparkinsonianos, se administran de forma concomitante con Haloperidol.

### - *Crisis Convulsivas / Convulsiones*

Se ha informado que las crisis convulsivas pueden ser desencadenadas por Haloperidol. Se recomienda precaución en pacientes que sufren de epilepsia o condiciones que predisponen a las convulsiones (por ejemplo, la abstinencia de alcohol y lesiones cerebrales).

### - *Enfermedades hepáticas*

Como el Haloperidol es metabolizado por el hígado, se recomienda administrar la mitad de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática. Se han reportado casos aislados de anomalías de la función hepática o hepatitis a menudo colestásica.

### - *Enfermedades del sistema endocrino*

La tiroxina puede facilitar la toxicidad del Haloperidol. En pacientes con hipertiroidismo, el tratamiento con antipsicóticos debe administrarse con gran precaución y siempre debe ir acompañado de una terapia para lograr un estado eutiroideo.

Los efectos hormonales de los fármacos neurolépticos antipsicóticos incluyen hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligomenorrea. HALOPERIDOL se debe utilizar con

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

precaución en pacientes con hiperprolactinemia preexistente y en pacientes con posibles tumores dependientes de prolactina (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

Se han notificado casos muy raros de hipoglucemia y de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (ADH).

- *Tromboembolismo venoso*

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con fármacos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos para sufrir TEV, todos los posibles factores de riesgo de TEV deben identificarse antes y durante el tratamiento con Haloperidol, así como tomar las medidas preventivas necesarias.

- *Consideraciones adicionales*

En la esquizofrenia, la respuesta al tratamiento antipsicótico puede retrasarse. Además, si los medicamentos antipsicóticos son retirados la recurrencia de los síntomas puede no ser evidente durante varias semanas o meses. Después de la interrupción abrupta de dosis elevadas de fármacos antipsicóticos, se han informado muy raramente síntomas agudos de abstinencia como náuseas, vómitos e insomnio. Puede producirse también una recaída, siendo aconsejable la retirada gradual del medicamento.

Se ha informado muy raramente casos de síntomas agudos de abstinencia (incluso náuseas, vómitos e insomnio) después de la suspensión abrupta de dosis elevadas de antipsicóticos. Se aconseja una suspensión gradual como medida de precaución.

Al igual que con todos los agentes antipsicóticos, haloperidol no debe ser utilizado como única medicación cuando la depresión es predominante. Puede ser combinado con antidepresivos para tratar aquellas condiciones en las que la depresión y la psicosis coexisten.

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal y feocromocitoma.

*Cambio de manía a depresión*

Existe un riesgo en el tratamiento de episodios maníacos de trastorno bipolar para pacientes que cambian de manía a depresión. Controlar a los pacientes por el cambio a un episodio depresivo con los riesgos que acompañan ya que el comportamiento suicida es importante para intervenir cuando se produce el cambio.

*Metabolizadores pobres del CYP2D6*

HALOPERIDOL debe utilizarse con precaución en pacientes que son metabolizadores pobres del citocromo P450 (CYP) 2D6 y que reciben la administración concomitante de un inhibidor del CYP3A4.

## **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

- El uso concomitante de Haloperidol con fármacos que prolongan el intervalo QT puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes. Por lo tanto, haloperidol está contraindicado en combinación con medicamentos que prolongan el intervalo QTc (ver Contraindicaciones).

Los ejemplos incluyen ciertos antiarrítmicos, tales como los de la categoría 1A (como quinidina, disopiramida y procainamida) y clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol y dofetilida, dronedarona, ibutilida, bretilio), ciertos antibióticos (sparfloxacin, azitromicina, claritromicina, moxifloxacin, levofloxacin, eritromicina, telitromicina), antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina, citalopram, escitalopram), ciertos antidepresivos tetracíclicos (como maprotilina), otros neurolepticos (por ejemplo, fenotiazinas, pimozida y sertindol, ziprasodona), ciertos antihistamínicos (por ejemplo, terfenadina), medicamentos gastrointestinales por ejemplo dolasetrón y cisaprida), medicamentos para tratar el cáncer (como toremifeno, vandetanib), metadona y algunos antimaláricos como la quinina, halofantrina y la mefloquina. Esta lista no es exhaustiva.

No se recomienda el uso concomitante de Haloperidol con drogas que causan desequilibrio electrolítico ya que puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. (Ver Advertencias y

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

precauciones). Los diuréticos, en particular los que causan hipopotasemia, deben evitarse pero, si es necesario, se prefieren los diuréticos ahorradores de potasio.

- Haloperidol se metaboliza a través de varias rutas metabólicas, incluyendo la glucuronidación y el sistema enzimático del citocromo P450 (particularmente CYP 3A4 ó CYP 2D6). La inhibición de estas vías metabólicas por otro medicamento o una disminución de la actividad de la enzima CYP 2D6 puede dar lugar a mayores concentraciones de Haloperidol y un mayor riesgo de eventos adversos, incluida la prolongación del intervalo QT. En los estudios farmacocinéticos se ha informado un aumento de las concentraciones leves a moderadas de Haloperidol cuando Haloperidol se administra concomitantemente con fármacos caracterizados como sustratos o inhibidores de las isoenzimas CYP 3A4 o CYP 2D6.

Los ejemplos de medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del Haloperidol (de acuerdo a la experiencia clínica o mecanismo de interacción del fármaco) incluyen:

-Inhibidores del CYP3A4 - alprazolam, fluvoxamina, indinavir, itmconazol, ketoconazol, nefazodona, posaconazol, saquinavir, verapamil, voriconazol.

-Inhibidores del CYP2D6 - bupropión, clorpromazina, duloxetina, paroxetina, prometazina, sertralina, venlafaxina.

-Inhibidores combinados del CYP3A4 y CYP2D6: fluoxetina, ritonavir.

Mecanismo incierto - buspirona.

Esta lista no es exhaustiva.

El aumento de las concentraciones plasmáticas del haloperidol puede provocar un aumento del riesgo de eventos adversos, incluso prolongación del QTc (ver sección "Advertencias y Precauciones especiales de empleo"). Se han observado aumentos del QTc al administrar haloperidol con una combinación de los inhibidores metabólicos ketoconazol (400 mg/día) y paroxetina (20 mg/día). Se recomienda que los pacientes que toman haloperidol concomitantemente con dichos medicamentos sean controlados por signos o síntomas de aumento o prolongación de los efectos farmacológicos de haloperidol, y la dosis de haloperidol debe reducirse según sea necesario

- *Efecto de otros medicamentos sobre Haloperidol*

Cuando se añade a la terapia con Haloperidol el tratamiento prolongado con fármacos inductores de enzimas, tales como carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, hierba de San Juan, esto resulta en una reducción significativa de los niveles plasmáticos de Haloperidol. Por lo tanto, durante el tratamiento combinado con otros fármacos, la dosis HALOPERIDOL DENVER FARMA se debe ajustar cuando sea necesario. Después de suspender tales fármacos, puede ser necesario reducir la dosis de HALOPERIDOL DENVER FARMA.

El valproato de sodio, un fármaco conocido por inhibir la glucuronidación, no afecta las concentraciones plasmáticas de Haloperidol.

- *Efecto del Haloperidol sobre otras drogas*

En común con todos los neurolépticos, Haloperidol puede aumentar la depresión del sistema nervioso central producida por otros fármacos depresores del SNC, incluyendo el alcohol, hipnóticos, sedantes o analgésicos fuertes. Se ha reportado un aumento del efecto de Haloperidol sobre el SNC cuando se combina con metildopa.

Haloperidol puede antagonizar la acción de la adrenalina y otros agentes simpaticomiméticos, y revertir los efectos de disminución de la presión sanguínea de los agentes bloqueadores adrenérgicos como la guanetidina.

Haloperidol puede alterar los efectos antiparkinsonianos de levodopa.

Haloperidol es un inhibidor de CYP 2D6 por lo cual inhibe el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, aumentando los niveles plasmáticos de estos fármacos.

- *Otras formas de interacción*

Se han descrito los siguientes síntomas en casos raros durante el uso del concomitante de litio y haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, síndrome cerebral agudo y coma. La mayoría de estos síntomas son reversibles. Se

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT





**DENVER FARMA**

desconoce si se trata de una entidad clínica aparte. De todos modos, se recomienda suspender inmediatamente el tratamiento simultáneo con litio y haloperidol si el paciente presenta estos síntomas.

Cuando litio y Haloperidol se utilizan de forma concomitante Haloperidol debe administrarse en la dosis efectiva más baja y los niveles de litio deben controlarse y mantenerse por debajo de 1 mmol/L. Si se presentan síntomas similares al síndrome de encefalopatía, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Se ha reportado antagonismo al efecto anticoagulante de la fenindiona.

Puede ser necesario un aumento de la dosis de anticonvulsivos para mantener el umbral convulsivo bajo.

**Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

La seguridad de Haloperidol en el embarazo no ha sido establecida, por lo cual se desaconseja el empleo de HALOPERIDOL DENVER FARMA durante el embarazo. Existe cierta evidencia de efectos nocivos en algunos estudios con animales pero no en todos. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo Haloperidol) durante el tercer trimestre del embarazo corren el riesgo de efectos adversos, incluyendo síntomas extrapiramidales y de abstinencia que pueden variar en severidad y duración luego del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastorno en la alimentación. Por lo tanto, los recién nacidos expuestos a Haloperidol durante el embarazo deben ser monitoreados cuidadosamente.

Ha habido una serie de reportes de defectos en neonatos después de la exposición fetal a Haloperidol en los que no se puede excluir un papel causal del dicho fármaco. Haloperidol se excreta en la leche materna. Debido a que Haloperidol se excreta en la leche materna, los niños no deben ser amamantados por las mujeres tratadas con HALOPERIDOL DENVER FARMA. Se han reportado síntomas extrapiramidales en niños alimentados con leche de madres que reciben Haloperidol.

**Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Puede darse cierto grado de sedación o disminución del estado de alerta, particularmente con dosis elevadas y al inicio del tratamiento, lo que puede ser potenciado por el alcohol u otros depresores del SNC. Los pacientes deben ser advertidos de no realizar actividades que requieran estar alerta, como conducir o manejar maquinaria durante el tratamiento, hasta que se conozca su susceptibilidad.

**Uso en niños**

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños, por lo que no se recomienda el uso de haloperidol en la edad pediátrica.

**REACCIONES ADVERSAS**

En base a los datos de seguridad obtenidos de los ensayos clínicos anteriores, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia (% incidencia) fueron: trastorno extrapiramidal (34), insomnio (19), agitación (15), hipercinesia (13), cefalea (12), trastorno psicótico (9), depresión (8), peso aumentado (8), hipotensión ortostática (7) y somnolencia (5).

Incluyendo las reacciones adversas mencionadas anteriormente, las siguientes reacciones adversas han sido observadas en ensayos clínicos así como notificadas tras la comercialización de Haloperidol y Haloperidol decanoato.

Las frecuencias expuestas siguen la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas				
	Categoría de Frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a	Poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$ ,	Raras ( $\geq 1/10,000$ ,	Desconocido

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325978-APN-DGA#ANMAT







**DENVER FARMA**

	(≥ 1/10)	<1/10)	<1/100)	<1/1, 000)	
Sangre y Trastornos sistema linfático			Leucopenia		Pancitopenia, Agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia,
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia	secreción inadecuada Hormona antidiurética
Trastornos metabólicos y nutricionales					Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Agitación; insomnio	trastorno psicótico, Depresión,	Estado confusional, pérdida de la libido, disminución de la libido;		
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal; Hiperquinesia; Cefalea	Discinesia tardía, acatisia, bradicinesia, discinesia, distonía, hipocinesia, hipertonía, mareos, somnolencia, temblor,	Convulsión, parkinsonismo, contracciones musculares involuntarias,	Síndrome neuroléptico maligno, disfunción motora, nistagmo;	Acinesia, Rigidez en rueda dentada, Hipomimia
Trastornos oculares		Crisis oculogiras, Alteraciones visuales	Visión borrosa		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Fibrilación ventricular, Torsade de Pointes, Taquicardia ventricular, Extrasístoles
Trastornos vasculares		Hipotensión, Hipotensión ortostática,			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Broncoespasmo	Edema laríngeo; Laringoespasma
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, náuseas, Estreñimiento, sequedad de boca, aumento			

  
**DENVER FARMA S.A**  
 Dr. Esteban Rossi  
 Presidente

  
**DENVER FARMA S.A**  
 Dra. María Rossi  
 Co-Directora Técnica  
 IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT





**DENVER FARMA**

		de la salivación,			
Trastornos hepatobiliares		Pruebas de función hepática anormales	Hepatitis, ictericia		Insuficiencia Hepática Aguda; colestasis
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	Reacción de fotosensibilidad, urticaria, prurito, hiperhidrosis		Angioedema Dermatitis exfoliativa Vasculitis leucocitoclástica,
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Torticolis, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética	Trismo, espasmos musculares	
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria			
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales					Síndrome de abstinencia neonatal (ver Interacciones)
Trastornos Reproductivos y de mama		Disfunción Eréctil	amenorrea, galactorrea, dismenorrea, dolor de mama Molestias en las mamas,	Menorragia, trastorno menstrual, disfunción sexual	priapismo Ginecomastia
Trastornos generales y el lugar de administración			hipertermia, edema, Alteración de la marcha,		Muerte súbita, edema facial, hipotermia,
Exploraciones complementarias		Aumento de peso, disminución de peso		Prolongación del QT en el electrocardiograma	

*Información adicional*

Se han reportado efectos cardíacos, como prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, arritmias ventriculares, incluyendo la fibrilación ventricular, taquicardia ventricular y muerte súbita. Estos efectos pueden ocurrir más frecuentemente con dosis elevadas y en pacientes con mayor predisposición.

Se han reportado necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson en pacientes tratados con Haloperidol. Se desconoce la verdadera incidencia de estos reportes.

Se ha reportado paro cardíaco con antipsicóticos.

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa pulmonar profunda, con el uso de fármacos antipsicóticos.

**SOBREDOSIS**

*Síntomas*

En general, los síntomas de sobredosis corresponden a una exacerbación de los efectos farmacológicos conocidos y reacciones adversas, siendo los más prominentes las graves reacciones extrapiramidales, la hipotensión y la sedación.

  
 DENVER FARMA S.A  
 Dr. Ezequiel Rossi  
 Presidente

  
 DENVER FARMA S.A  
 Dra. Mabel Rossi  
 Co-Director Técnico  
 IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT





## DENVER FARMA

El paciente puede presentarse comatoso, con depresión respiratoria e hipotensión que pueden ser lo suficientemente grave como para producir un estado similar al shock. La reacción extrapiramidal se manifestaría por la debilidad muscular o rigidez, y temblor generalizado o localizado, como se demuestra por los tipos acinético o agitante respectivamente. Con sobredosis accidental también ha ocurrido hipertensión en lugar de hipotensión en un niño de dos años de edad.

Existe la posibilidad de arritmias ventriculares, a veces asociada con la prolongación del intervalo QT.

### Tratamiento

Dado que no existe un antídoto específico, el tratamiento es principalmente de apoyo. No se recomienda diálisis en el tratamiento de sobredosis ya que solamente elimina muy pequeñas cantidades de haloperidol (ver sección "Propiedades Farmacocinéticas"). La vía aérea permeable se debe establecer mediante el uso de una cánula orofaríngea o un tubo endotraqueal o, en casos prolongados de coma, por traqueotomía.

La depresión respiratoria puede ser contrarrestada por la respiración artificial y respiradores mecánicos.

La hipotensión y el colapso circulatorio pueden ser contrarrestados por el uso de líquidos intravenosos, plasma o albúmina, y agentes vasopresores concentrados como la noradrenalina. La adrenalina no debe ser utilizada. En caso de reacciones extrapiramidales severas se debe administrar medicación antiparkinsoniana, durante varias semanas y luego retirada con mucha cautela ya que los síntomas extrapiramidales pueden reincidir.

El electrocardiograma (ECG) y los signos vitales deben ser monitorizados en la búsqueda de alteraciones del intervalo QT y arritmias cardíacas, debiendo continuarse hasta asegurarse la normalización del ECG. Las arritmias cardíacas severas deben ser tratadas con antiarrítmicos adecuados.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

## CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

## PRESENTACION

Envases conteniendo 2 y 100 ampollas x 1 ml siendo el último para uso exclusivo de hospitales.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

- llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

## "MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 48.055

## DENVER FARMA S.A.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325973-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

Natalio Querido 2285


(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.


Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2020

Disposición ANMAT N°:

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Ezequiel Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico  
IF-2020-08325973-APN-DGA#ANMAT



IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

## PROYECTO DE ROTULOS

**HALOPERIDOL DENVER FARMA**  
**HALOPERIDOL 5 mg/ml**  
**Solución Inyectable**  
**Vía: IM/IV**

Se recomienda la inyección de Haloperidol Denver Farma sólo por administración IM. Si Haloperidol Denver Farma se administra por vía IV debe realizarse la monitorización continua mediante ECG para observar la eventual prolongación del intervalo QT o la presencia de arritmias cardíacas graves.

Industria Argentina  
Contenido: 2 ampollas x 1 ml

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

### COMPOSICIÓN

Cada ampolla x 1 ml contiene:

Haloperidol ..... 5 mg

Excipientes: Acido láctico; Agua para inyectable c.s

### Posología

Ver prospecto interno.

### Modo de conservación

Conservar en su envase original, a temperatura entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”**

*“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.  
Certificado N° 48.055

### DENVER FARMA S.A.


Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2020-08325975-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-07978976 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 30 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.23 11:00:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.04.23 10:59:18 -03:00