



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **8308**

BUENOS AIRES, 13 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016725-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto HALOPIDOL / HALOPERIDOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 0,5 mg - 1 mg - 2 mg - 5 mg; 10 mg - 20 mg; SOLUCIÓN ORAL 2 mg/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE 5 mg/ml; autorizado por el Certificado N° 29.572.

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

Que a fojas 136 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

9

W3



DISPOSICIÓN N° **8 3 0 8**

*"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"*

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 26 a 82, desglosando de fojas 26 a 44, para la Especialidad Medicinal denominada HALOPIDOL / HALOPERIDOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 0,5 mg - 1 mg - 2 mg - 5 mg - 10 mg - 20 mg; SOLUCIÓN ORAL 2 mg/ml; SOLUCIÓN INYECTABLE 5 mg/ml; propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

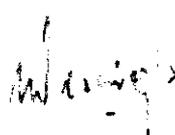
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 29.572 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-016725-11-1

DISPOSICIÓN N° **8 3 0 8**

MS

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

8308

ORIGINAL



## PROYECTO DE PROSPECTO

**HALOPIDOL®**

**HALOPERIDOL**

Industria Belga  
Industria Portuguesa

Venta bajo receta archivada - Paico IV

### FORMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Los comprimidos contienen ya sea 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg o 20 mg de haloperidol.

La solución oral contiene 2 mg de haloperidol por ml.

La solución inyectable contiene 5 mg de haloperidol por ml.

### Lista de excipientes

*Comprimidos de 0.5 mg:*

Lactosa, sacarosa, almidón de maíz, talco, aceite vegetal hidrogenado (tipo 1) (fórmula F11)

*Comprimidos de 1 mg:*

Lactosa, sacarosa, almidón de maíz, talco, aceite vegetal hidrogenado (tipo 1) (fórmula F13)

*Comprimidos de 2 mg:*

Lactosa, sacarosa, almidón de maíz, talco, aceite vegetal hidrogenado (tipo 1) (fórmula F41)

*Comprimidos de 5 mg:*

Lactosa, sacarosa, almidón de maíz, talco, aceite vegetal hidrogenado (tipo 1) (fórmula F44)

*Comprimidos de 10 mg:*

Fosfato de calcio dibásico, almidón de maíz, estearato de calcio, amarillo de quinolina (fórmula F42)

*Comprimidos de 20 mg:*

Andrés Velante  
Co-Director Técnica  
Aprobado  
Mat. Nac. N.º 5744  
Pag. 1 de 19



Fosfato de calcio dibásico, almidón de maíz, estearato de calcio, almidón pre-gelatinizado (fórmula F28)

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

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

*Solución inyectable de 5 mg/ml:*

Ácido láctico, agua para inyectables (fórmula F36)

## FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Solución oral en gotas.

Solución inyectable.

## ACCION TERAPEUTICA:

Antipsicótico

## Indicaciones terapéuticas

Inyectable

-Adultos

Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (DSM IV)

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

Estado maníaco e hipomaníaco (DSM IV)

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

WB

Pag. 2 de 19

Andrés Viojante  
Co-Director Técnico  
Asesorado  
Mat. Gu. 02/11/14



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

Náuseas y vómitos: como alternativa terapéutica cuando los tratamientos convencionales no han resultado eficaces

Comprimidos y Solución Oral

-Adultos

Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (DSM IV)

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

Estado maníaco e hipomaníaco (DSM IV)

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

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

Movimientos coreicos

Singulto (hipo intratable)

Síndrome de Gilles de la Tourette

Adyuvante en el tratamiento del dolor crónico severo

-Niños

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

Síndrome de Gilles de la Tourette

Esquizofrenia

Andre Pagliaro 13 de 19  
Co-Directora Técnica  
Aposeñada  
Mat. Nro. N° 11414



## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

Código ATC N05AD01

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

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

Sobre la base de su actividad límbica, haloperidol posee una actividad sedativa neuroléptica y ha demostrado ser útil como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico.

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

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

### Propiedades farmacocinéticas

#### *Absorción*

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

#### *Distribución*

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

#### *Metabolismo*



MB

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

#### *Eliminación*

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

#### *Concentraciones terapéuticas*

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

### **Posología y método de administración**

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

#### *Adultos:*

- Como agente neuroléptico:

##### *\* Fase aguda:*

5-10 mg IV o IM, repetida cada hora hasta obtener un suficiente control sintomático o hasta un máximo de 60 mg/día. Cuando se administra por vía oral, se necesitará prácticamente el doble de la dosis antes mencionada.

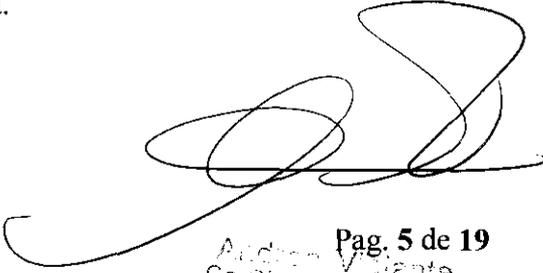
##### *\* Fase crónica:*

1 - 3 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo incrementarse a 10 - 20 mg

3 veces por día, dependiendo de la respuesta.

- Para la agitación psicomotriz:

##### *\* Fase aguda:*

  
Pag. 5 de 19  
Andrés Varante  
Co-Director Técnica  
Asesorado  
Mat. Nac. N° 11414







5-10 mg IV o IM.

\* *Fase crónica:*

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

- Como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico: 0.5 - 1 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo ajustarse si fuera necesario.

- Como anti-emético:

\* Vómitos centrales: 5 mg IV o IM

\* Profilaxis de vómitos post-operatorios: 2.5-5 mg IV o IM al finalizar la cirugía.

*En pacientes geriátricos:*

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

*Niños:*

1 gota (0.1 mg) cada 3 kg de peso corporal 3 veces por día por vía oral; puede ajustarse en caso de ser necesario.

No administrar a niños menores de 3 años.

## Contraindicaciones

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

## Advertencias y precauciones especiales de uso

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

Los pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas tienen un aumento en el riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos con control de placebo (duración modal de 10 semanas), principalmente en pacientes que tomaban drogas antipsicóticas atípicas, revelaron un riesgo de muerte en pacientes tratados con la droga entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. Durante el transcurso de un ensayo controlado típico de 10 semanas, el porcentaje de muertes en pacientes



tratados con la droga fue de alrededor del 4,5%, en comparación con un porcentaje de alrededor del 2,6% en el grupo tratado con placebo. Si bien las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecían ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía). Los estudios de observación sugieren que, en forma similar a las drogas antipsicóticas atípicas, el tratamiento con drogas antipsicóticas convencionales puede aumentar la mortalidad. No es claro el grado al cual los hallazgos de aumento de la mortalidad en estudios de observación son atribuibles a la droga antipsicótica en oposición a alguna(s) característica(s) del paciente.

### *Efectos cardiovasculares*

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

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

### *Síndrome Neuroléptico Maligno*

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

### *Disquinesia Tardía*

Como con todos los agentes antipsicóticos, puede aparecer disquinesia tardía en algunos pacientes con terapia a largo plazo o después de la discontinuación de la droga. El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden

44

MB



ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede estar enmascarado cuando se vuelve a instituir el tratamiento, cuando se aumenta la dosis o cuando se cambia a una droga antipsicótica diferente. Se debe discontinuar el tratamiento tan pronto como sea posible.

#### *Síntomas Extrapiramidales*

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

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

#### *Crisis/ Convulsiones*

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

#### *Problemas hepatobiliares*

Debido a que Halopidol se metaboliza a través del hígado, se aconseja tener precaución en pacientes con enfermedad hepática. Se han informado casos aislados de anomalías de la función hepática o hepatitis, mayormente colestásicas.

#### *Problemas del sistema endocrino*

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

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

#### *Consideraciones adicionales*

6

MS

Andrea V. Nájera  
Coordinadora Clínica  
Atención  
Med. Soc. N° 11414



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

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

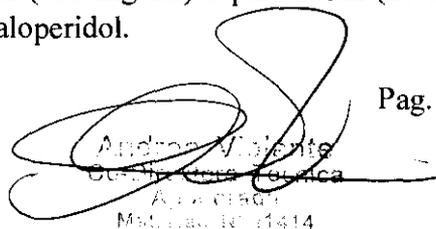
### **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias**

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

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

El haloperidol es metabolizado por varias vías, incluyendo la glucuronidación y el sistema enzimático del citocromo P450 (en particular CYP 3A4 o CYP 2D6). La inhibición de estas vías del metabolismo por otras drogas o una disminución en la actividad enzimática de CYP 2D6 puede producir mayores concentraciones de haloperidol y un riesgo de eventos adversos, incluyendo la prolongación de QT. En estudios farmacocinéticos se han informado concentraciones de haloperidol leve a moderadamente aumentadas cuando se administró haloperidol concomitantemente con drogas caracterizadas como sustratos o inhibidores de las isozimas CYP 3A4 o CYP 2D6, tales como, itraconazol, nefazodona, buspirona, venlafaxina, alprazolam, fluvoxamina, quinidina, fluoxetina, sertralina, clorpromazina, y prometazina. Una disminución en la actividad enzimática de CYP 2D6 puede causar un aumento en la concentración de haloperidol. Se han observado aumentos en el QTc cuando se administró haloperidol en combinación con inhibidores metabólicos, ketoconazol (400 mg/día) o paroxetina (20 mg/día). Puede ser necesario reducir la dosis de haloperidol.

  
Andrea Valiente  
Química Clínica  
A. Valiente  
Méd. Lic. N° 11414

H

MB



Se recomienda tener precaución cuando se usa en combinación con drogas conocidas por causar desequilibrio electrolítico.

#### *Efecto de Otras Drogas sobre Haloperidol*

Cuando se agrega a la terapia con Haloperidol un tratamiento prolongado con drogas inductoras de las enzimas como carbamacepina, fenobarbital, rifampicina, puede producirse una significativa reducción de los niveles plasmáticos de haloperidol. Por lo tanto, durante el tratamiento combinado, la dosis de Haloperidol o los intervalos entre dosis, deben ajustarse según sea necesario. Después de interrumpir el tratamiento con dichas drogas, puede ser necesario reducir la dosis de Haloperidol.

El valproato de sodio, una droga conocida por inhibir la glucuronidación, no afecta las concentraciones plasmáticas de haloperidol.

#### *Efecto de Haloperidol Sobre Otras Drogas*

Al igual que con todos los neurolépticos, Haloperidol puede incrementar la depresión del sistema nervioso central producida por otras drogas depresoras del SNC, incluyendo alcohol, hipnóticos, sedantes y analgésicos potentes. También se ha reportado un aumento del efecto en el SNC cuando se combina con metildopa.

Haloperidol puede antagonizar la acción de la adrenalina y otros simpaticomiméticos y revertir la acción antihipertensiva de los bloqueantes adrenérgicos como la guanetidina

Haloperidol puede anular el efecto antiparkinsoniano de la levodopa.

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

#### *Otras Formas de Interacción*

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

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

Se ha reportado un antagonismo del efecto del anticoagulante fenindiona.

Andrés Vicente  
C. de Medicina  
Atención  
M. 11114 11414



## Embarazo y lactancia

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

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

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

## REACCIONES ADVERSAS:

### *Datos de Ensayos Clínicos*

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

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

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

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

Sistema/Clase Orgánica	HALOPIDOL (n=284)	Placebo (n=282)
Reacción Adversa	%	%
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>		
Trastornos	34,2	8,5



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

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

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

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

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

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

<b>Sistema/Clase Orgánica</b> Reacción Adversa	<b>HALOPIDOL</b> (n=1295) %
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>	
Mareos	4,8
Acatisia	2,9
Disquinesia	2,5
Hipoquinesia	2,2
Disquinesia Tardía	1,62
<b>Trastornos Oculares</b>	
Crisis oculogiras	1,24

*D*

*MB*

Andrés V. V.
   
 Co. de...
   
 Mar. 13-14



<b>Trastornos Vasculares</b>	
Hipotensión ortostática	6,6
Hipotensión	1,47
<b>Trastornos del sistema reproductivo y mamarios</b>	
Disfunción eréctil	1,0
<b>Investigaciones</b>	
Aumento de peso	7,8

***Datos con Control de Placebo y de Comparador Activo– Reacciones Adversas de la Droga Informadas con una Incidencia <1%***

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

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

---

<b>Trastornos Endocrinos</b>
Hiperprolactinemia
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>
Disminución de la libido
Pérdida de la libido
Inquietud
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>
Disfunción motora
Contracciones musculares involuntarias
Síndrome neuroléptico maligno
Nistagmus
Parkinsonismo
Sedación
<b>Trastornos Oculares</b>
Visión borrosa
<b>Trastornos Cardíacos</b>
Taquicardia
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo</b>
Trismus
Tortícolis
Rigidez muscular
Espasmos musculares
Rigidez musculoesquelética
Espasmos musculares
<b>Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamarios</b>
Amenorrea
Malestar en las mamas

Andrés V. Sante
   
 Médico
   
 Matr. No. 11014



Dolor en las mamas  
Galactorrea  
Dismenorrea  
Disfunción sexual  
Trastornos menstruales  
Menorragia

**Condiciones en el Embarazo, Puerperio y Perinatales**

Síndrome neonatal de abstinencia a la droga

**Trastornos Generales y Condiciones en el Lugar de la Administración**

Trastornos de la marcha

***Datos Posteriores a la Comercialización***

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

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

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

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

**Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático**

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

**Trastornos del Sistema Inmune**

*Muy poco frecuentes* Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad

**Trastornos Endócrinos**

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

*Muy poco frecuentes* Secreción inadecuada de la hormona antidiurética

**Trastornos Metabólicos y Nutricionales**

*Muy raros* Secreción inadecuada de la hormona antidiurética

**Trastornos Psiquiátricos**

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

**Trastornos del Sistema Nervioso**

*Muy poco frecuentes* Convulsiones, Dolor de cabeza

**Trastornos Cardíacos**

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

**Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino**

*Muy poco frecuentes* Broncoespasmo, Laringoespasmo, Edema laríngeo, Disnea

**Trastornos Gastrointestinales**

*Muy poco frecuentes* Vómitos, Náuseas

**Trastornos Hepatobiliares**

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

**Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo**

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

**Trastornos Renales y Urinarios**

*Muy poco frecuentes* Retención urinaria

**Condiciones en el Embarazo, Puerperio y Perinatales**

*Se desconoce* Síndrome neonatal de abstinencia a la droga

**Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamarios**

*Muy poco frecuentes* Priapismo, Ginecomastia

**Trastornos Generales y Condiciones en el Lugar de Administración**

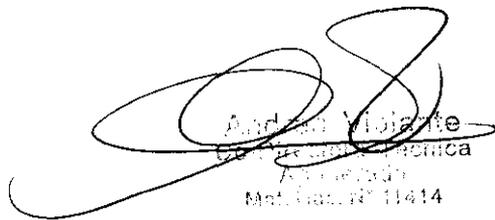
*Muy poco frecuentes* Muerte Súbita, Edema facial, Edema, Hipotermia, Hipertermia

**Investigaciones**

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

---



  
Andean Yojante  
Centro de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica  
Aguascalientes  
Mat. Lic. N° 11414

**Sobredosificación:**

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

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

**Tratamiento:** No existe un antídoto específico. El tratamiento consiste en medidas de sostén pero se aconseja el lavado gástrico o la inducción de emesis (a menos que el paciente se encuentre confuso, comatoso o convulsivo) seguido de la administración de carbón activado.

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

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

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

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

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

**Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenar entre 15 y 30° C.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Andrés Villarín  
Co-Directora Técnica  
Apocorada  
Mat. Nac. N° 11414



## Instrucciones de uso/ manejo

### ***Gotas:***

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

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



### ***Solución Oral:***

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

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

*Cuando se utiliza el frasco por primera vez:*

- Figura 1: Retirar la tapa del frasco.
- Figura 2: Separar el cuentagotas de su envase.
- Ahora, acoplar el cuentagotas al envase.

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

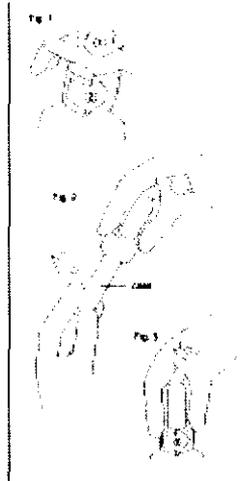
- Figura 3: Retirar el cuentagotas del envase.

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

Andrés Vidales  
Co-Director Clínica  
Aposentado  
Mat. Naz. N° 13314

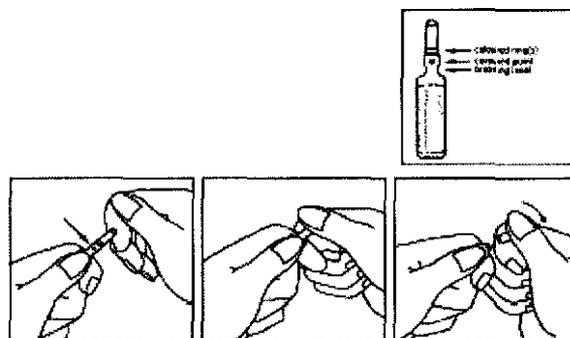


Colocar nuevamente el cuentagotas en el envase luego de cada uso.



**Ampollas:**

1. Mantener la ampolla entre el dedo pulgar e índice, dejando libre el extremo superior de la ampolla.
2. Con la otra mano sostener el extremo superior de la ampolla colocando el dedo índice contra el cuello de la ampolla, y el pulgar sobre el punto de color, paralelo al/ a los anillo(s) de identificación de color.
3. Manteniendo el pulgar sobre el punto, romper firmemente el extremo superior de la ampolla mientras sostiene con firmeza la otra parte de la ampolla en la mano.



**Presentaciones:**

**Halopidol comprimidos 1 mg:** Estuches conteniendo 20 comprimidos. Envases de 100 y 500 comprimidos para uso exclusivo en hospitales.

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten signature  
Pag. 18 de 19  
Andrés Muñoz  
Coordinador Farmacia  
A. N. M. A. T.  
Mat. No. 07 11414



**Halopidol comprimidos 5 mg:** Estuches conteniendo 60 comprimidos. Envases de 500 comprimidos para uso exclusivo en hospitales

**Halopidol comprimidos 10 mg:** Estuches conteniendo 60 comprimidos. Envases de 500 comprimidos para uso exclusivo en hospitales

**Halopidol comprimidos 20 mg:** Estuches conteniendo 20 y 60 comprimidos ranurados. Envases de 500 comprimidos para uso exclusivo en hospitales

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

**Halopidol Inyectable:** Envases conteniendo 2 ampollas de 1 mL y 5 ampollas de 1 mL: Envases conteniendo 100 ampollas para uso exclusivo en hospitales.

### TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

#### Comprimidos:

Elaborado en JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA Ltd., Portugal.

#### Gotas y Solución inyectable:

Elaborado en JANSSEN PHARMACEUTICA n.v. Beerse Bélgica.

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

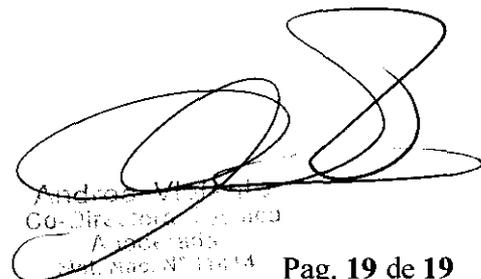
Director Técnico: Miguel A. Larroca.

#### NÚMERO DE CERTIFICADO:

Certificado N° 29.571 (inyectable), 29.572 (gotas) y 29.573 (comprimidos)

#### FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

0 B

  
Andrés M. Larroca  
Co-Director Técnico  
A. Larroca  
Stat. N.º 13614