



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

**DISPOSICIÓN N° 1083**

BUENOS AIRES, 28 ENE 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000300-14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para las Especialidades Medicinales denominadas HALOPERIDOL DENVER FARMA / HALOPERIDOL Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HALOPERIDOL 5 mg/ml y HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA / HALOPERIDOL DECANOATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, HALOPERIDOL DECANOATO (equivalente a 50 mg de Haloperidol base) 70,52 mg, aprobadas por Certificado N° 48.055.

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 Disposición N°: 2349/97.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de

MS



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

**DISPOSICIÓN N° 1083**

Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 313 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para las Especialidades Medicinales denominadas, aprobadas por Certificado N° 48.055 y Disposición N° 3787/99, propiedad de la firma DENVER FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 241 a 270 y 280 a 312, para los prospectos y de fojas 234 a 239 y 273 a 278, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3787/99 los prospectos autorizados por las fojas 241 a 250 y

N3



DISPOSICIÓN N°

**1083**

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

280 a 290 y los rótulos 234 a 235 y 273 a 274, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.055 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000300-14-6

DISPOSICIÓN N° **1083**

Jfs

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

1 MB



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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **1.083** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.055 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DENVER FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: HALOPERIDOL DENVER FARMA / HALOPERIDOL Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HALOPERIDOL 5 mg/ml y HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA / HALOPERIDOL DECANOATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, HALOPERIDOL DECANOATO (equivalente a 50 mg de Haloperidol base) 70,52 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3787/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005186-98-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos.	Anexo de Disposición N° 3787/99.	Prospectos de fs. 241 a 270 y 280 a 312, corresponde desglosar de fs. 241 a 250 y 280 a 290. Rótulos de fs. 234 a 239 y 273 a 278, corresponde desglosar de fs. 234 a 235 y 273 a 274.



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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma DENVER FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 48.055 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....<sup>28 ENE 2015</sup>del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-000300-14-6

DISPOSICIÓN Nº

**1083**

Jfs

MS  
/

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

**PROYECTO DE ROTULOS**

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

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 adjunto.

**Modo de conservación**

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

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

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

M

**PROYECTO DE ROTULOS**

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

**USO HOSPITALARIO**

**Vía: IM**

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. Proteger 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.  
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 Garin.  
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



**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

Excipientes: Acido láctico; Agua para inyectable c.s

**ACCION TERAPEUTICA**

Código ATC: N05AD01

Antipsicótico.

**INDICACIONES**

Adultos:

- Esquizofrenia: tratamiento de los síntomas y prevención de la recaída ("DSM IV").
- Otros trastornos psicóticos, especialmente paranoia ("DSM IV").
- Manía e hipomanía.
- Problemas de comportamiento tales como agresión, hiperactividad y automutilación en el caso de los pacientes con retrasos mentales y en pacientes con daño cerebral orgánico.
- Como complemento para el tratamiento a corto plazo de la agitación psicomotora moderada a severa, la excitación, la conducta violenta o peligrosamente impulsiva.
- Náuseas y vómitos.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

**Propiedades Farmacodinámicas**

Haloperidol es un antagonista central de la dopamina. También tiene algunas propiedades anticolinérgicas y es un antagonista del receptor de los opiáceos, y actúa sobre los receptores de dopamina periféricos.

**Propiedades Farmacocinéticas**

Una dosis IV de 10 mg de haloperidol administrada mediante infusión durante más de 2 minutos produjo una concentración sérica máxima de 34µg/ml al final de la infusión, con una disminución a 1µg/ml a las 40 horas. Después de la administración intramuscular de 2 mg, las concentraciones plasmáticas máximas de 10µg/ml resultaron similares a la de Haloperidol administrado por vía oral, aunque la concentración máxima se alcanza a los 20 minutos.

Haloperidol se distribuye rápidamente por todo el organismo.


Haloperidol se excreta en la leche materna, siendo las concentraciones alcanzadas del 59-69 % del plasma materno.


Haloperidol se metaboliza completamente por desalquilación oxidativa. Los metabolitos son finalmente conjugados, con glicina.

**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

MB

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

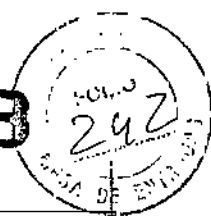




**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



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

SE RECOMIENDA LA INYECCIÓN DE HALOPERIDOL DENVER FARMA SÓLO POR ADMINISTRACIÓN IM.

La dosis para todas las indicaciones debe establecerse individualmente, siendo aconsejable que la dosis inicial y la titulación sean realizadas bajo estrecha supervisión clínica. Para determinar la dosis inicial, se debe considerar la edad del paciente, la severidad de los síntomas y la respuesta previa a otros neurolepticos.

Los pacientes de edad avanzada o debilitados, como aquellos que presentan reacciones adversas a los fármacos neurolepticos notificadas previamente, pueden requerir una dosis menor de Haloperidol. La dosis normal de inicio debe reducirse a la mitad, seguido por un ajuste gradual hasta alcanzar una respuesta óptima.

HALOPERIDOL DENVER FARMA debe ser utilizado en la dosis mínima clínicamente eficaz.

#### Adultos:

Para el tratamiento de la esquizofrenia, psicosis, manía e hipomanía, problemas mentales o de comportamiento, agitación psicomotora, la excitación, la conducta violenta o peligrosamente impulsiva, daño orgánico cerebral:

*Dosis:* 5 mg IM que puede repetirse cada hora hasta lograr el control de los síntomas o hasta un máximo de 20 mg / día.

La administración intramuscular tan pronto como sea posible debe reemplazarse por la administración oral y puede ser necesario un reajuste de la dosis.

#### Náuseas y vómitos

1-2 mg IM

### CONTRAINDICACIONES

Estados comatosos, depresión del SNC, la enfermedad de Parkinson, lesiones de los ganglios basales.


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

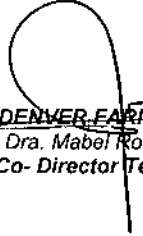
En común con otros neurolepticos, Haloperidol tiene el potencial de causar la prolongación del intervalo QT. Así, el uso de Haloperidol está contraindicado en pacientes con trastornos cardíacos clínicamente significativos por ejemplo, reciente infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias tratadas con medicamentos antiarrítmicos clase IA y III, prolongación del intervalo QTc, antecedentes de arritmia ventricular o torsades 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

**- Se han reportados casos de muerte súbita en pacientes psiquiátricos que reciben fármacos antipsicóticos, incluyendo Haloperidol.**

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados con placebo (duración modal de 10 semanas), en gran medida en pacientes tratados con fármacos antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte para los pacientes tratados con el fármaco de entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. En el transcurso

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

M3



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



de un ensayo típico controlado de 10 semanas la tasa de muerte en los pacientes tratados con el fármaco era aproximadamente 4,5 %, en comparación con una tasa de alrededor de 2,6 % en el grupo placebo. Aunque las causas de la muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o de naturaleza infecciosa (por ejemplo, neumonía). Los estudios observacionales sugieren que, de forma similar a los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad. No resulta claro en qué medida el aumento de la mortalidad en estos 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*

Muy raramente se ha informado en pacientes tratados con Haloperidol de casos de prolongación del intervalo QT y / o arritmias ventriculares, además de los casos de muerte súbita. Estos pueden ocurrir más frecuentemente con dosis elevadas y en pacientes predispuestos.

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 HALOPERIDOL DENVER FARMA se administra 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 SÓLO 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 la monitorización periódica de electrolitos, especialmente para los pacientes que toman diuréticos o durante enfermedades intercurrentes.

En los ensayos clínicos con diseño aleatorizados controlado con placebo, y realizados en pacientes con demencia tratados con algunos antipsicóticos atípicos, se ha observado un aumento del riesgo de eventos adversos cerebrovasculares aproximadamente 3 veces mayor con el activo que con el placebo. El mecanismo de este aumento del riesgo no se conoce. No puede excluirse un aumento del riesgo para otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Haloperidol se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

- *Síndrome neuroléptico maligno*

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

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



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. El tratamiento debe interrumpirse tan pronto como sea posible.

*- Síntomas extrapiramidales*

En común con todos los neurolépticos, pueden presentarse síntomas extrapiramidales durante el tratamiento con Haloperidol, como por ejemplo, temblor, rigidez, hipersalivación, bradiquinesia, acatisia, distonía aguda.

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.

*- Ataques / Convulsiones*

Se ha informado que las convulsiones 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 daño cerebral).

*- Enfermedades hepatobiliares*

Como el Haloperidol es metabolizado por el hígado, se recomienda precaución en pacientes que sufren enfermedades hepáticas. 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. 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.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

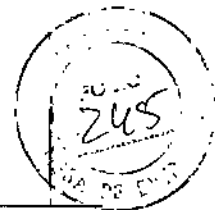
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



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.

### **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, no se recomienda el uso concomitante de estos productos (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), ciertos antibióticos (sparfloxacin, moxifloxacin, eritromicina IV), antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina), ciertos antidepresivos tetracíclicos (como maprotilina), otros neurolépticos (por ejemplo, fenotiazinas, pimozida y sertindol), ciertos antihistamínicos (por ejemplo, terfenadina), cisaprida, bretilio y algunos antimaláricos como la quinina 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 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 o 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, tales como itraconazol, buspirona, venlafaxina, alprazolam, fluvoxamina, quinidina, fluoxetina, sertralina, clorpromazina y prometazina. La disminución de la actividad enzimática de CYP2D6 puede provocar un aumento de las concentraciones de Haloperidol. Los aumentos en el intervalo QTc y los síntomas extrapiramidales se han observado cuando Haloperidol se administra en combinación con inhibidores metabólicos como ketoconazol (400 mg/día) y paroxetina (20 mg/día). Puede ser necesario reducir la dosis de Haloperidol.

#### *- 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, 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.

12

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

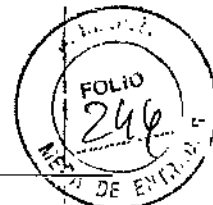
  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



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*

En unos pocos pacientes tratados con litio y Haloperidol, se ha descrito la ocurrencia de un síndrome encefalopático caracterizado por debilidad, letargo, fiebre, temblores, confusión, síntomas extrapiramidales, leucocitosis, elevación de las enzimas séricas y de la urea, seguidos por un daño cerebral irreversible. Aun cuando no se ha establecido la relación causal con esta asociación medicamentosa. Los pacientes que reciben esta terapia combinada deben ser estrechamente monitorizados para detectar los primeros signos de toxicidad neurológica y discontinuar el tratamiento. Un informe mostró anomalías en el electroencefalograma (EEG) sin síntomas, por lo cual se sugiere que la monitorización por EEG es aconsejable.

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, hipertensión, hipotensión, 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 DENVER FARMA 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), hiperkinesia (13), cefalea (12), trastorno psicótico (9), depresión (8), peso aumentado (8), hipotensión ortostática (7) y somnolencia (5).

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



ORIGINAL

1083



**DENVER FARMA**

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 ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Desconocido
Sangre y Trastornos sistema linfático			Leucopenia		Agranulocitosis, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia	Hormona antidiurética inadecuada secreción
Trastornos metabólicos y nutricionales					Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Agitación; insomnio	Depresión, trastorno psicótico	Estado confusional, disminución de la libido, pérdida de la libido; Inquietud		
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal; Hiperquinesia; Dolor de cabeza	Discinesia tardía, distonía, discinesia, acatisia, bradicinesia, hipocinesia, hipertonia, Facies enmascarados, somnolencia, temblor, mareos.	Convulsión, parkinsonismo, acinesia, rigidez en rueda dentada, contracciones musculares involuntarias, Sedación	Síndrome neuroléptico maligno, disfunción motora, nistagmo;	
Trastornos oculares		Alteración de la visión	Visión borrosa		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Fibrilación ventricular, torsade de pointes, taquicardia ventricular, extrasístoles

A

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

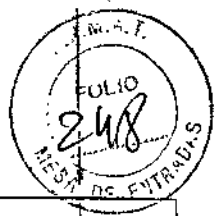
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL


1083



Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática, hipotensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Broncoespasmo	Edema laríngeo; Laringoespasmo
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, sequedad de boca, aumento de la salivación, náuseas, vómitos			
Trastornos hepato biliares		Pruebas de función hepática anormales	Hepatitis, ictericia		Insuficiencia Hepática Aguda; colestasis
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo		Erupción	Reacción de fotosensibilidad, urticaria, prurito, hiperhidrosis		Vasculitis leucocitoclástica, Dermatitis exfoliativa
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	Malestar en los senos, amenorrea, dismenorrea, galactorrea, dolor de pecho	Menorragia, trastorno menstrual, disfunción sexual	Ginecomastia priapismo
Trastornos generales y el lugar de administración		Reacción en el lugar de la Inyección	Alteración de la marcha, hipertermia, edema		Muerte súbita, edema facial, hipotermia, el lugar de inyección absceso
Investigaciones		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 paro cardíaco.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



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 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.

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. 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)

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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





**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



-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.**

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 2014

Disposición ANMAT N°:

NB

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



**PROYECTO DE ROTULOS**

**HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA**  
**HALOPERIDOL DECANOATO**  
**Inyectable**  
**Vía: IM**

Industria Argentina  
Contenido: 1 ampolla x 1 ml

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

**COMPOSICIÓN**

Cada ml de **Haloperidol Decanoato Denver Farma** contiene:  
Haloperidol decanoato (equivalente a 50 mg de Haloperidol base).....70.52 mg  
*Excipientes:* Alcohol bencílico, Aceite de sésamo c.s.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar a una temperatura entre 15° C y 30° C. Proteger 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.  
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

Nota: El mismo texto para las presentaciones 1 ampolla x 3 ml

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

M

**PROYECTO DE ROTULOS**

**HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA**  
**HALOPERIDOL DECANOATO**  
**Inyectable**  
**Vía: IM**

**USO HOSPITALARIO**

Industria Argentina  
Contenido: 100 ampolla x 1 ml

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

**COMPOSICIÓN**

Cada ml de **Haloperidol Decanoato Denver Farma** contiene:  
Haloperidol decanoato (equivalente a 50 mg de Haloperidol base).....70.52 mg  
*Excipientes:* Alcohol bencílico, Aceite de sésamo c.s.

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar a una temperatura entre 15° C y 30° C. Proteger 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.  
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

Nota: El mismo texto para las presentaciones 100 ampolla x 3 ml

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

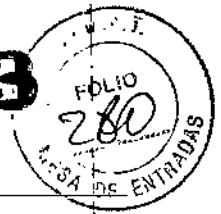
MS



DENVER FARMA

ORIGINAL

1083



## PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

### HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA HALOPERIDOL DECANOATO Inyectable

Vía: IM  
Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada-Lista IV

#### COMPOSICIÓN

Cada ml de **Haloperidol Decanoato Denver Farma** contiene:  
Haloperidol decanoato (equivalente a 50 mg de Haloperidol base).....70.52 mg  
*Excipientes:* Alcohol bencílico, Aceite de sésamo c.s.

#### ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: N05A DO1  
Antipsicótico.

#### INDICACIONES

HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (DSM IV), particularmente en aquellos que requieren terapia neuroléptica prolongada.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

##### Propiedades Farmacodinámicas

Haloperidol decanoato es una forma de acción prolongada de haloperidol. Los efectos básicos de haloperidol decanoato son los mismos que los del Haloperidol con la excepción de la duración de la acción. Cuando se administra como una inyección de depósito intramuscular en aceite de sésamo, las esterases presentes en la sangre y los tejidos hidrolizan el haloperidol decanoato proporcionando una liberación lenta del neuroléptico haloperidol activo desde el depósito a la circulación sistémica. Haloperidol bloquea los efectos de la dopamina y aumenta su tasa de recambio, sin embargo el mecanismo preciso de acción es desconocido.

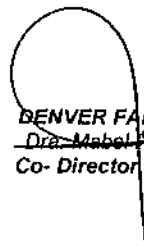
##### Propiedades farmacocinéticas

La administración de haloperidol como depósito mediante la inyección IM, da como resultado una liberación lenta y sostenida de haloperidol. Las concentraciones plasmáticas aumentan gradualmente, alcanzando un máximo por lo general dentro de la primera semana después de la inyección y cae a partir de entonces con una vida media aparente de aproximadamente 3 semanas. Se alcanzaron concentraciones plasmáticas en estado estacionario en 3-6 meses en pacientes psicóticos crónicos que recibieron inyecciones mensuales. La relación entre la dosis y la concentración de haloperidol en plasma es casi lineal para dosis inferiores a 450 mg. Cabe señalar sin embargo, que la farmacocinética de haloperidol decanoato después de las inyecciones intramusculares puede ser muy variable entre los sujetos. Haloperidol se metaboliza en el hígado y se excreta en la orina y las heces. Haloperidol decanoato es metabolizado por diferentes vías, incluyendo el sistema enzimático citocromo P450 (CYP 3A4 particular o CYP 2D6) y glucuronidación.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA debe administrarse por inyección intramuscular profunda en la región glútea. Se recomienda una aguja larga de 5 cm, de calibre 21. El volumen máximo en el sitio de inyección no debe exceder de 3 ml. El intervalo recomendado entre dosis es de 4 semanas.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

MS



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1 08 3



### **NO ADMINISTRAR POR VIA INTRAVENOSA**

HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA está indicado en pacientes psicóticos crónicos que requieren terapia antipsicótica parenteral prolongada. Estos pacientes deben ser previamente estabilizados con antipsicóticos, antes de considerar una conversión a HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA. Además, se recomienda que los pacientes que están siendo considerados para la terapia con HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA sean tratados inicialmente con Haloperidol por vía oral para excluir la posibilidad de una sensibilidad adversa inesperada al Haloperidol.

La dosis inicial de HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA debe basarse en la historia clínica del paciente, condición física y respuesta a la terapia antipsicótica anterior. Se recomienda que la dosis inicial de HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA sea 10-15 veces la dosis oral diaria anterior en equivalentes de Haloperidol, pero no mayor a una dosis máxima inicial de 100 mg (2 ml). El enfoque preferido para determinar la dosis mínima eficaz es comenzar con dosis iniciales más bajas e incrementar luego la dosis según sea necesario. Se requiere una estrecha supervisión clínica durante el período inicial de ajuste de la dosis con el fin de minimizar el riesgo de sobredosis o reaparición de síntomas psicóticos antes de la siguiente inyección. Durante el ajuste de la dosis o episodios de exacerbación de los síntomas psicóticos, la terapia HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA puede complementarse con fórmulas de acción rápida de Haloperidol.

Haloperidol decanoato se ha administrado eficazmente a intervalos mensuales, sin embargo, la variación en la respuesta del paciente puede indicar la necesidad de un ajuste del intervalo de dosificación así como de la dosis.

Se recomiendan dosis iniciales más bajas y ajustes más graduales para los pacientes de edad avanzada o debilitados.

La experiencia clínica con Haloperidol en dosis mayores de 300 mg (6 ml) por mes es limitado.

### **CONTRAINDICACIONES**

HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA está contraindicado en estados comatosos de cualquier etiología, y en presencia de depresión del SNC debido al alcohol u otras drogas depresoras. También está contraindicado en pacientes con estados depresivos significativos, antecedentes de enfermedades espásticas, lesiones de los ganglios basales y en la enfermedad de Parkinson, excepto en el caso de las discinesias debidas al tratamiento con levodopa. No se debe utilizar en pacientes seniles con síntomas pre - existentes similares al Parkinson.


HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA está contraindicado en individuos con hipersensibilidad al medicamento o a sus excipientes (se puede producir reactividad cruzada con el aceite de sésamo en pacientes con alergia al maní).

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### *Muerte súbita en pacientes ancianos con demencia*

Los pacientes ancianos que padecen psicosis relacionada con demencia y son tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados con placebo (duración modal de 10 semanas), efectuados en gran parte en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con el fármaco que resultó de 1.6 a 1.7 veces mayor que en los pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo controlado típico de 10 semanas de duración, la tasa de muerte en los pacientes tratados con el fármaco fue de aproximadamente 4,5 %, en comparación con una tasa de alrededor de 2,6 % en el grupo placebo. Aunque las causas fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía). Los estudios de observación sugieren que, de forma similar a los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad. No resulta claro en qué medida el aumento de la mortalidad en

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



estos estudios observacionales se pueden atribuir al fármaco antipsicótico en oposición a alguna característica particular de los pacientes.

Haloperidol decanoato no está indicado para el tratamiento de trastornos del comportamiento en ancianos con demencia.

#### *Efectos cardiovasculares*

Muy raramente se ha informado en pacientes tratados con Haloperidol de casos de prolongación del intervalo QT y / o arritmias ventriculares, además de los casos de muerte súbita. Estos pueden ocurrir más frecuentemente con dosis elevadas y en pacientes predispuestos.

Dosis superior a las recomendadas y la administración intravenosa de Haloperidol parecen estar asociados con un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT y / o arritmias ventriculares y torsades de pointes (ver Interacciones con otros medicamentos, reacciones adversas y SOBREDOSIS). Considerando que se ha observado la prolongación del intervalo QT durante el tratamiento con Haloperidol, se recomienda poner especial cuidado en pacientes con condiciones que predisponen a la prolongación del intervalo QT (síndrome QT, desequilibrio electrolítico [especialmente hipopotasemia e hipomagnesemia], fármacos que se sabe prolongan el intervalo QT, las enfermedades cardiovasculares, el hipotiroidismo, historia familiar de prolongación del intervalo QT) (ver Interacciones con otros medicamentos).

**HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA no debe administrarse por vía intravenosa.**

También ocasionalmente se han reportado pacientes con taquicardia e hipotensión.

#### *Síndrome neuroléptico maligno*

Al igual que con otros fármacos neurolépticos, se ha reportado un cortejo de síntomas complejo que a veces se denomina síndrome neuroléptico maligno (SNM). El SNM se caracteriza por hipertermia, hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado (incluyendo signos catatónicos), y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares). Los signos adicionales pueden incluir un aumento de CPK, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. La hipertermia es a menudo un signo precoz de este síndrome. El SNM es potencialmente mortal, requiere tratamiento sintomático intensivo y la interrupción inmediata del tratamiento con neurolépticos.

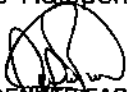
Dantrolene y bromocriptina se han utilizado para el tratamiento del SNM.

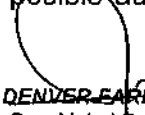
Los signos de disfunción autonómica, como la taquicardia, presión arterial lábil y sudoración, pueden preceder a la aparición de hipertermia actuando como señales de alerta temprana. El tratamiento antipsicótico debe ser interrumpido inmediatamente y se debe implementar una terapia de apoyo adecuada y un seguimiento cuidadoso.

También se ha reportado con el uso de Haloperidol la presencia de hiperpirexia y golpe de calor no asociados al SNM.

#### *Síntomas extrapiramidales*

Reacciones extrapiramidales con síntomas parecidos al Parkinson, acatisia y reacciones distónicas, pueden ocurrir frecuentemente con el uso de neurolépticos, incluyendo Haloperidol oral e inyectable y Haloperidol decanoato. La mayoría de los pacientes que presentaron síntomas parecidos al Parkinson por primera vez, desarrollaron síntomas que fueron leves a moderadamente severos y generalmente reversibles. Dichos síntomas han sido comúnmente observados durante los primeros días de tratamiento, aun cuando la rigidez parkinsoniana, el temblor y la acatisia tienden a aparecer con menor rapidez. A veces estos síntomas desaparecen espontáneamente y se puede continuar el tratamiento, o bien pueden aliviarse con el uso de medicamentos para tratar el síndrome de Parkinson o mediante la reducción de la dosis del fármaco. Los fármacos antiparkinsonianos de tipo anticolinérgico sólo deben utilizarse cuando sea necesario debido a que pueden reducir la eficacia de HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA. Si se requiere administrar una medicación antiparkinsoniana concomitante, puede ocurrir que, para evitar el desarrollo o agravamiento de los síntomas extrapiramidales, dicha medicación debe seguir siendo administrada después de finalizado el tratamiento con Haloperidol, cuando su excreción es más rápida que la de Haloperidol. El médico debe tener en cuenta un posible aumento de la presión

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

083



intraocular debido a la administración de fármacos anticolinérgicos, inclusive agentes antiparkinsonianos.

Otros tipos de reacciones neuromusculares (inquietud motora, distonía, acatisia, hiperreflexia, opistótonos, crisis oculógira) han sido reportados con mucha menor frecuencia pero a menudo son más severas. La acatisia se maneja mejor mediante una reducción de la dosis en conjunto con el uso temporal de un fármaco antiparkinsoniano oral. Las distonías, que pueden conducir a un espasmo laríngeo o broncoespasmo, pueden ser controlados por amilobarbitone o agentes antiparkinsonianos inyectables. La aparición de reacciones extrapiramidales parece estar relacionadas con la dosis.

#### *Discinesia tardía*

La discinesia tardía, un síndrome que consiste en movimientos involuntarios disquinéticos potencialmente irreversibles, se sabe que ocurre en pacientes tratados con neurolépticos con propiedades antipsicóticas y otros fármacos con sustancial actividad neuroléptica. El síndrome se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, la cara, la boca o mandíbula (por ejemplo, protruir la lengua, inflar las mejillas, arrugar la boca, movimientos de masticación). A veces, estos movimientos pueden ser acompañados por otros movimientos involuntarios de las extremidades. La discinesia tardía puede aparecer en algunos pacientes durante el tratamiento a largo plazo con fármacos neurolépticos o incluso después de que la terapia ha sido descontinuada. Los síntomas son persistentes y, aunque el síndrome de discinesia puede desaparecer parcial o completamente si se interrumpe la medicación, en algunos pacientes puede ser irreversible.

La prevalencia del síndrome parece ser mayor entre los ancianos, especialmente las mujeres de edad avanzada. En la actualidad existe incertidumbre en cuanto a si los neurolépticos difieren en su potencial de causar discinesia tardía. No existe ningún tratamiento eficaz conocido para la discinesia tardía; los agentes antiparkinsonianos por lo general no alivian los síntomas de este síndrome. Dado que hay un predominio significativo de este síndrome asociado con el uso de fármacos neurolépticos y no existe ningún tratamiento eficaz conocido, el uso crónico de estos fármacos generalmente debe restringirse a los pacientes en los que no existe una terapia alternativa disponible con una mejor aceptabilidad del riesgo. Si se detectan manifestaciones de la discinesia tardía durante el uso de un neuroléptico, el medicamento debe interrumpirse. De ser posible, se sugiere que la dosificación de todos los agentes antipsicóticos se reduzca progresivamente con el fin de discontinuar el tratamiento. En caso de que sea necesario restituir el tratamiento o aumentar la dosis del agente o cambiar a un agente antipsicótico diferente, debe tenerse en cuenta que el síndrome puede ser enmascarado. Se ha informado que los movimientos vermiculares finos de la lengua pueden ser una señal temprana del síndrome, y que si la medicación se interrumpe en ese momento, el síndrome completo puede no desarrollarse.

El riesgo de que un paciente desarrolle el síndrome de discinesia tardía de que este sea irreversible, parece aumentar con la duración del tratamiento y la cantidad total de los medicamentos administrados, aunque en algunos casos, la discinesia tardía se puede desarrollar después de periodos relativamente breves de tratamiento a dosis bajas. El riesgo de desarrollar discinesia tardía puede, por lo tanto, ser minimizado mediante la reducción de la dosis del agente neuroléptico y del tiempo de administración, consistente con el manejo eficaz de la condición del paciente.

El uso continuado de los neurolépticos debe reevaluarse periódicamente.

#### *Distonía tardía*

También se han reportado casos de distonía tardía, los cuales fueron observados en ausencia de los síntomas mencionados para el síndrome de discinesia tardía. La distonía tardía se caracteriza por un inicio tardío de movimientos coreicos o distónicos, a menudo persistentes, y pueden convertirse en irreversibles.

#### *Ataques / Convulsiones*

Las convulsiones pueden ser desencadenadas por el uso de Haloperidol. Si está indicado, la terapia anticonvulsiva adecuada debe mantenerse de forma concomitante durante el tratamiento con Haloperidol. Se recomienda precaución en pacientes que sufren de epilepsia y aquellas

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



condiciones que predisponen a convulsiones (por ejemplo, la abstinencia de alcohol y daño cerebral).

*Enfermedades hepatobiliares*

Dado que el Haloperidol se metaboliza en el hígado, se recomienda la observación cuidadosa de los pacientes con enfermedad hepática. Se han reportado casos de insuficiencia hepática y / o ictericia o hepatitis, generalmente de tipo colestásico.

*Enfermedades del Sistema Endocrino*

Pacientes con hipertiroidismo: la medicación antipsicótica, incluyendo HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA, puede dar lugar a neurotoxicidad grave (rigidez, dificultad para caminar o hablar). El tratamiento antipsicótico en estos pacientes siempre debe ir acompañado de una adecuada supervisión y tratamiento.

*Tromboembolismo venoso*

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con el uso de fármacos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo para sufrir TEV, todos los posibles factores de riesgo de TEV deben identificarse antes y durante el tratamiento con HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA y se debe adoptar las medidas preventivas necesarias.

*Aumento de peso*

Se ha reportado aumento de peso clínicamente significativo en pacientes que toman Haloperidol. Los pacientes que toman medicamentos antipsicóticos, incluyendo HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA deben someterse a un seguimiento regular del peso y realizar las pruebas de otros parámetros (por ejemplo, la glucosa en sangre, la hemoglobina A1C) que sean apropiados en un contexto de aumento de peso significativo. En base a este seguimiento, los médicos deben decidir un tratamiento individualizado.

*Consideraciones adicionales*

Se recomienda que los pacientes antes de ser medicados con HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA, sean tratados previamente con Haloperidol oral para excluir la posibilidad de sensibilidad severa inesperada al Haloperidol.

HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA debe administrarse con precaución a:

- Los pacientes con trastornos cardiovasculares graves, debido a la posibilidad de hipotensión transitoria y / o precipitación de dolor anginoso. Cuando antihipertensivos y Haloperidol se utilizan de forma concomitante, se puede indicar el uso de vasopresores como la noradrenalina si la hipotensión resultante es prolongada y severa. La adrenalina no debe ser utilizada ya que el Haloperidol puede revertir su acción y causar hipotensión profunda.
- Los pacientes que reciben medicamentos anticonvulsivos o con antecedentes de convulsiones o con alteraciones del electroencefalograma (EEG) no deben tomar Haloperidol ya que éste puede disminuir el umbral convulsivo (ver PRECAUCIONES - Ataques / convulsiones).
- Los pacientes de edad avanzada o debilitados. Estos pacientes deben ser observados por si presentan un exceso de sedación, la cual permitiría predecir complicaciones como neumonía.
- Los pacientes con hipertiroidismo (ver PRECAUCIONES).
- Los pacientes con alergia conocida o con antecedentes de reacciones alérgicas a los medicamentos.
- Los pacientes que reciben anticoagulantes (ver Interacciones con otros medicamentos).

Cuando HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA se utiliza para controlar la manía en los trastornos bipolares puede producirse en el paciente un cambio de humor rápido hacia la depresión.

La acción antiemética puede dificultar el diagnóstico de una enfermedad subyacente que se caracterice por náuseas y vómitos.

Se recomienda observar cuidadosamente a los pacientes que recibieron Haloperidol decanoato durante un largo periodo con el fin de identificar cualquier cambio en la piel o los ojos. Cambios oculares y cutáneos han sido observados después del uso de butirofenonas estructuralmente relacionados con el Haloperidol.

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

M





**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



Si se requiere medicación antiparkinsoniana concomitante, ésta debe continuarse tras la interrupción de HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA debido a la acción prolongada del Haloperidol. Si ambos fármacos se suspenden al mismo tiempo pueden presentarse síntomas extrapiramidales.

*Efectos sobre la fertilidad*

No hay datos en humanos en relación a los efectos del Haloperidol sobre la fertilidad masculina y femenina. En ratas, la administración de Haloperidol induce alteraciones del ciclo estral, y en ratones hembra la administración subcutánea de Haloperidol previo a la ovulación induce retrasos en la implantación, la división celular y la formación del blastocelo. En la rata macho, la administración oral de Haloperidol antes del apareamiento produjo una reducción de la fertilidad, el aumento de la pérdida de preimplantación, e indujo cambios histopatológicos en los órganos reproductivos. Después de la administración intraperitoneal de Haloperidol a ratas hembra desde el embarazo temprano hasta el destete, se produjo una reducción en la frecuencia de la eyaculación en la descendencia. Estos estudios utilizaron diferentes dosis y en algunos casos no se estableció la relación causa-efecto. La importancia de estos hallazgos en relación a la exposición al Haloperidol decanoato en la dosis humana es desconocida.

*Carcinogenicidad*

No hubo evidencia de carcinogenicidad en ratas Wistar después de la administración oral de Haloperidol durante 24 meses en dosis de hasta 5mg/kg/día. En ratones hembras hubo un aumento en la neoplasia de glándula mamaria y la incidencia total del tumor después de la administración oral de Haloperidol en dosis de 1,25 y 5 mg/kg/día, y un aumento en la neoplasia de la glándula pituitaria en la dosis de 5 mg/kg/día. No se observaron efectos cancerígenos en ratones machos.

Haloperidol aumenta los niveles de prolactina, lo que puede afectar el cáncer de mama en humanos, un tercio de los cuales son dependientes de la prolactina in vitro. Aunque los estudios clínicos no han demostrado una asociación entre el tratamiento crónico con fármacos antipsicóticos (incluyendo Haloperidol) y un aumento en la incidencia de cáncer de mama, éste puede ser un factor de importancia cuando se prescribe Haloperidol en pacientes con un historial de cáncer de mama.

En cuatro modelos de carcinogénesis alternativas a corto plazo con ratones recién nacidos o transgénicos, no hubo evidencia de carcinogenicidad a exposiciones sistémicas (AUC) una a once veces superiores a una exposición clínica a la dosis intramuscular máxima de Haloperidol recomendada para el hombre.

*Genotoxicidad*

Haloperidol y Haloperidol decanoato fueron negativos en los ensayos de mutación de genes bacterianos, y Haloperidol también fue negativo en un ensayo de mutación futura de mamíferos así como también en ensayos de lesiones cromosómicas en linfocitos humanos in vitro e in vivo y en médula ósea de rata in vivo.

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

Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se prescriba con medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Haloperidol es metabolizado por varias vías, incluyendo la glucuronidación y el sistema enzimático del citocromo P450 (particularmente CYP 3A4 o CYP 2D6). La inhibición de estas vías de metabolismo por otro fármaco o una disminución de la actividad de la enzima CYP2D6, puede provocar un aumento de las concentraciones de Haloperidol y un mayor riesgo de eventos adversos, incluida la prolongación del intervalo QT. En estudios farmacocinéticos se han reportado aumentos leves a moderados de las concentraciones de Haloperidol cuando Haloperidol se administró concomitantemente con fármacos caracterizados como sustratos o inhibidores de las isoenzimas CYP 3A4 o CYP 2D6, tales como itraconazol, nefazodona, buspirona, venlafaxina, alprazolam, fluvoxamina, quinidina, fluoxetina, sertralina, clorpromazina y prometazina. La disminución en la actividad enzimática de CYP2D6 puede provocar un aumento de las

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

M3



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1 08 3



concentraciones de Haloperidol. Los aumentos del QTc se han observado cuando Haloperidol fue administrado con una combinación de inhibidores metabólicos: ketoconazol (400 mg/día) y paroxetina (20 mg/día), pudiendo ser necesario reducir la dosis de Haloperidol.

Se recomienda precaución cuando se utiliza Haloperidol en combinación con medicamentos conocidos por causar un desequilibrio electrolítico.

*Efecto de otros medicamentos sobre Haloperidol*

Cuando se añade un tratamiento prolongado con fármacos inductores enzimáticos tales como carbamazepina, fenobarbital y rifampicina a una terapia con Haloperidol, se produce una caída significativa en los niveles plasmáticos de Haloperidol. Por lo tanto, durante el tratamiento con esta combinación puede ser necesario aumentar la dosis HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA. Por el contrario, después de detener el tratamiento con estos fármacos puede ser necesario reducir la dosis de HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA.

Valproato de sodio, un fármaco conocido por inhibir la glucuronidación, no afecta a las concentraciones plasmáticas de haloperidol.

*Efectos de Haloperidol sobre otros medicamentos*

Aunque haloperidol no provoca depresión respiratoria, el fármaco puede potenciar el efecto de los depresores del sistema nervioso central (SNC) tales como anestésicos, hipnóticos, opiáceos (barbitúricos) y el alcohol.

Se ha descrito un aumento de los efectos sobre el SNC (desorientación, pérdida de la memoria, retardo mental, agresión, irritabilidad) cuando se combina Haloperidol con metildopa.

Haloperidol puede antagonizar la acción de agentes simpaticomiméticos como adrenalina y otros, y revertir los efectos sobre la presión arterial de los agentes bloqueantes adrenérgicos como la guanetidina.

Haloperidol puede impedir los efectos antiparkinsonianos de la levodopa.

Haloperidol es un inhibidor de CYP 2D6. Haloperidol decanoato inhibe el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos aumentando los niveles sanguíneos de estos medicamentos, lo que puede dar lugar a un aumento de la toxicidad de los antidepresivos tricíclicos.

*Otras formas de interacción*

En unos pocos pacientes tratados con litio y Haloperidol, se ha descrito la ocurrencia de un síndrome encefalopático caracterizado por debilidad, letargo, fiebre, temblores, confusión, síntomas extrapiramidales, leucocitosis, elevación de las enzimas séricas y de la urea, seguidos por un daño cerebral irreversible. Aún cuando no se ha establecido la relación causal con esta asociación medicamentosa. Los pacientes que reciben esta terapia combinada deben ser estrechamente monitorizados para detectar los primeros signos de toxicidad neurológica y discontinuar el tratamiento.

Se ha reportado que Haloperidol interfiere con la actividad de fenindiona y anticoagulantes cumarínicos.

El uso de alcohol con este medicamento debe ser evitado debido a los posibles efectos aditivos y el desarrollo de hipotensión.

**Embarazo y lactancia**

**USO DURANTE EL EMBARAZO**

No se han reportado casos de defectos de nacimiento después de la exposición del feto al Haloperidol en combinación con otros medicamentos.

Efectos de clase no teratogénicos: Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como Haloperidol) durante el tercer trimestre del embarazo, corren el riesgo de sufrir trastornos neurológicos extrapiramidales y / o síntomas de abstinencia después del parto. Ha habido informes post-comercialización de agitación, hipertonia, hipotonia, temblores, somnolencia, y dificultad respiratoria en neonatos. Estas complicaciones han variado en intensidad; mientras que en algunos casos los síntomas han sido autolimitados, en otros casos los recién nacidos han requerido tratamiento médico adicional o monitoreo.

Haloperidol debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio esperado supera el riesgo potencial, debiendo administrarse la dosis más baja posible durante el tiempo más breve posible.

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



Se han reportado síndromes de abstinencia en los recién nacidos con antecedentes de exposición uterina a Haloperidol durante períodos prolongados.

En roedores gestantes, la administración de Haloperidol durante el período de organogénesis produjo efectos adversos incluyendo embriofetalidad, malformaciones graves (paladar hendido, defectos del tubo neural), educción del peso corporal y del cerebro, y efectos sobre el comportamiento en las crías. La significación de de estos hallazgos en relación a la exposición humana a dosis terapéuticas de Haloperidol decanoato durante el embarazo es desconocida. Debido a la ausencia de estudios controlados en humanos, no se recomienda el empleo de Haloperidol decanoato durante el embarazo.

Uso durante la lactancia

Debido a que el Haloperidol se excreta en la leche materna, los niños no deben ser amamantados por las mujeres tratadas con HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA. Se han observado síntomas extrapiramidales en los lactantes alimentados con leche materna de mujeres tratadas con Haloperidol decanoato.

Uso en niños

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

HALOPERIDOL DECANOATO DENVER FARMA puede afectar la capacidad mental y / o física necesaria para el desempeño de las tareas peligrosas, como manejar maquinaria o conducir un vehículo de motor. El paciente ambulatorio debe ser advertido en consecuencia.

REACCIONES ADVERSAS

En base a los datos de seguridad agrupados en estudios clínicos, las reacciones adversas medicamentosas (RAM) más comunes (% de incidencia) fueron: trastorno extrapiramidal (34), insomnio (19), agitación (15), hipercinesia (13), cefalea (12).

Las siguientes reacciones adversas se han reportado con el uso de haloperidol y haloperidol decanoato en los estudios clínicos y experiencias posteriores a la comercialización.

Las frecuencias que se muestran utilizan la siguiente convención: Muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1,000, <1/100), raras (≥ 1/10,000 a < 1/1,000), muy raras (<1/10,000), frecuencia no conocida (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones Adversas				
	Categoría de Frecuencia				
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1,000, <1/100)	Raras (≥ 1/10,000, <1/1,000)	Muy raras (<1/10,000)
Sangre y Trastornos sistema linfático			Leucopenia		Agranulocitosis, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia	Hormona antidiurética inadecuada secreción
Trastornos metabólicos y nutricionales					Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Agitación; insomnio	Depresión, trastorno psicótico	Estado confusional, disminución de la libido, pérdida de la libido; Inquietud		

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

M




DENVER FARMA


ORIGINAL

1083



Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal; Hiperquinesia; Dolor de cabeza	Discinesia tardía, distonía, discinesia, acatisia, bradicinesia, hipocinesia, hipertonia, Fácies enmascarados, somnolencia, temblor, mareos.	Convulsión, parkinsonismo, acinesia, rigidez en rueda dentada, contracciones musculares involuntarias, Sedación	Síndrome neuroléptico maligno, disfunción motora, nistagmo;	
Trastornos oculares		Alteración de la visión; Crisis oculogiras	Visión borrosa		
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Fibrilación ventricular, torsade de pointes, taquicardia ventricular, extrasístoles
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática, hipotensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Broncoes-pasmo	Edema laríngeo; Laringo espasmo
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, sequedad de boca, aumento de la salivación, náuseas, vómitos			
Trastornos hepatobiliares		Pruebas de función hepática anormales	Hepatitis, ictericia		Insuficiencia Hepática Aguda; colestasis
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo		Erupción	Reacción de fotosensibilidad, urticaria, prurito, hiperhidrosis		Vasculitis leucocitoclástica. Dermatitis exfoliativa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Tortícolis, 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 sección 4.6)
Trastornos Reproductivos y de mama		Disfunción Eréctil	Malestar en los senos, amenorrea, dismenorrea, Galactorrea, dolor de pecho	Menorragia, trastorno menstrual, disfunción sexual	Ginecomastia priapismo
Trastornos generales y el lugar de administración		Reacción en el lugar de la Inyección	Alteración de la marcha, hipertermia, edema		Muerte súbita, edema facial, hipotermia, el lugar de inyección absceso
Investigaciones		Aumento de peso, disminución de peso		Prolongación del QT en el electrocardiograma	

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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

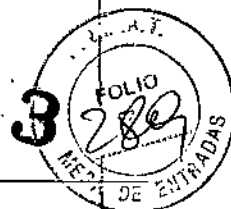
MS



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



**Información adicional**

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 han reportado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa pulmonar profunda con el empleo 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 y graves las reacciones extrapiramidales, la hipotensión y la sedación.

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. 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 sobredosificación 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 a una temperatura entre 15° C y 30° C. Proteger de la luz.

**PRESENTACION**

Envases conteniendo, 1 y 100 ampollas x 1ml, siendo este último para uso exclusivo de hospitales y 1 y 100 ampollas x 3 ml, siendo este 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

MS

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

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



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

1083



**"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.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

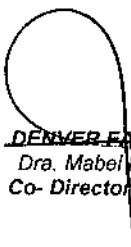
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión Enero 2014

Disposición ANMAT N°:

MB

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

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