

Příloha I

Seznam názvů léčivých přípravků, lékové formy, koncentrace, způsoby podání, držitelé rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206B AT-1020 Vienna Austria	Haldol Decanoat	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206B AT-1020 Vienna Austria	Haldol Decanoat	150 mg/3 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Belgie	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Belgie	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	150 mg/3 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Belgie	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Kypr	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoate	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Kypr	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoate	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Dánsko	Janssen-Cilag A/S Bregnerødvej 133 3460 Birkerød Denmark	Serenase Dekanoat	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Dánsko	Janssen-Cilag A/S Bregnerødvej 133 3460 Birkerød Denmark	Serenase Dekanoat	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Finsko	Janssen-Cilag Oy Vaisalantie 2 02130 Espoo Finland	Serenase Depot	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Finsko	Janssen-Cilag Oy Vaisalantie 2 02130 Espoo Finland	Serenase Depot	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Francie	Janssen-Cilag 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003 F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9 France	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Německo	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss Germany	Haldol - Janssen Decanoat Depot	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Německo	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss Germany	Haldol - Janssen Decanoat Depot 3ml	150 mg/3 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. 56 Eirinis Ave, Pefki Athens GR-151 21 Greece	Aloperidin Decanoas	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. 56 Eirinis Ave, Pefki Athens GR-151 21 Greece	Aloperidin Decanoas	150 mg/3 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. 56 Eirinis Ave, Pefki, Athens GR-151 21 Greece	Aloperidin Decanoas	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Island	Janssen-Cilag AB Box 4042 16904 Solna Sweden	Haldol Depot	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Irsko	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG United Kingdom	Haldol Decanoate	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Irsko	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG United Kingdom	Haldol Decanoate	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Itálie	Janssen-Cilag SpA Via M.Buonarroti, 23 I-20093 Cologno Monzese MI, Italy	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Itálie	Janssen-Cilag SpA Via M.Buonarroti, 23 I-20093 Cologno Monzese MI, Italy	Haldol Decanoas	150 mg/3 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Lucembursko	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Lucembursko	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	150 mg/3 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Lucembursko	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV Dr. Paul Janssenweg 150 5026 RH Tilburg The Netherlands	Haldol Decanoas oplossing voor injectie 50 mg/ml	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV Dr. Paul Janssenweg 150 5026 RH Tilburg The Netherlands	Haldol Decanoas oplossing voor injectie 100 mg/ml	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Norsko	JANSSEN-CILAG AS Drammensveien 288 0283 Oslo Norway	Haldol Depot	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Portugalsko	Janssen Farmacêutica Portugal, Lda Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A, Queluz de Baixo 2734 503 Barcarena Portugal	Haldol Decanoato	50 mg/ 1 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Portugalsko	Janssen Farmacêutica Portugal, Lda Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A, Queluz de Baixo 2734 503 Barcarena Portugal	Haldol Decanoato	100 mg/1 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Švédsko	Janssen-Cilag AB Box 4042 16904 Solna Sweden	Haldol Depot	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Švédsko	Janssen-Cilag AB Box 4042 16904 Solna Sweden	Haldol Depot	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG United Kingdom	Haldol Decanoate	50 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	50 mg/ml
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG, United Kingdom	Haldol Decanoate	100 mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání	100 mg/ml

Příloha II
Vědecké závěry

Vědecké závěry

Přípravek Haldol Decanoat - ester haloperidolu a kyseliny dekanové - je depotní antipsychotikum, které patří do skupiny s názvem butyrofenony. Léčivá látka haloperidol je účinný antagonist centrálního dopaminového receptoru 2. typu a v doporučených dávkách má nulové antihistaminové nebo anticholinergní účinky a minimální alfa-1 adrenergní účinek. Po nitrosvalové injekci se přípravek Haldol Decanoat postupně uvolňuje ze svalové tkáně a pomalu se hydrolyzuje na volný haloperidol, který proniká do systémového oběhu.

Přípravek Haldol Decanoat byl v Evropské unii (EU) již schválen vnitrostátním postupem s mnoha rozdíly ve znění souhrnu údajů o přípravku v jednotlivých členských státech. Vzhledem k odlišným vnitrostátním rozhodnutím přijatým v členských státech ohledně registrace výše uvedeného přípravku (a souvisejících názvů) uvědomila Evropská komise (EK) sekretariát Evropské agentury pro léčivé přípravky o oficiálním předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES s cílem vyřešit rozdíly mezi vnitrostátně schválenými souhrny údajů o přípravku, a různé souhrny údajů o přípravku tak v rámci EU sjednotit.

Kritické hodnocení navrhovaného sjednoceného souhrnu údajů o přípravku držitelem rozhodnutí o registraci je uvedeno níže.

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení provedeného výborem CHMP

Na základě vyhodnocení všech dostupných údajů a konzultací s organizacemi zdravotníků doporučil výbor CHMP následující změny s cílem sjednotit informace o přípravku pro přípravek Haldol Decanoat a související názvy:

Konečnou indikací schválenou pro přípravek Haldol Decanoat je udržovací léčba schizofrenie a schizoafektivní poruchy u dospělých pacientů, jejichž stav je v současné době stabilizovaný perorálním haloperidolem.

Návrh na formulaci dávkování v bodě 4.2 byl přepracován s ohledem na přechod z perorálního haloperidolu, pokračování v léčbě a náhradu haloperidolem bez dekanóátu do maximální perorální dávky, a to u dospělých a starších osob. Na základě údajů z klinických studií, doporučení v pokynech a odborných konzultací ze strany držitele rozhodnutí o registraci a organizací zdravotníků se při přechodu z perorálního haloperidolu na dlouhodobě působící injekční přípravek Haldol Decanoat používá konverzní faktor 10 až 15. Vzhledem k omezenému množství údajů však nebyly navrženy konkrétní pokyny pro přechod z jiných antipsychotik. Vzhledem k tomu, že maximální dávka perorálního haloperidolu u starších pacientů je 5 mg/den, nesmí u starších pacientů při použití konverzního faktoru 15 maximální dávka haloperidol dekanóátu převyšovat 75 mg/4 týdny, pokud starší pacienti již nežívali vyšší dávky haloperidolu (perorálního nebo dekanóátu) pro dlouhodobou schizofrenii s přijatelnou snášenlivostí. U pacientů s poruchou funkce jater se doporučuje snížit počáteční dávku na polovinu, neboť haloperidol se ve značné míře metabolizuje v játrech. Také pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin mohou vyžadovat nižší počáteční dávku s následnými úpravami.

Vzhledem k tomu, že přípravek Haldol Decanoat je injekční dlouhodobě působící depotní přípravek s doporučeným použitím každé 4 týdny, se držitel rozhodnutí o registraci s ohledem na zabránění chybám při podávání léčivého přípravku, kdy dojde k chybnému podání buď injekčního haloperidolu, nebo haloperidol dekanóátu, zavazuje po dokončení předložení věci k přezkoumání podle článku 30 k provedení další bezpečnostní analýzy po uvedení přípravku na trh a zároveň vyhodnotí potřebu následné změny názvu léčivého přípravku.

Kontraindikace v bodu 4.3 byly rovněž pozměněny tak, aby obsahovaly formulaci týkající se kontraindikace kardiotoxického rizika haloperidolu. Kontraindikace týkající se dětí mladších 3 let a

kojících žen nebyly zahrnuty vzhledem k nedostatku příslušných údajů na podporu těchto kontraindikací. Seznam příkladů kontraindikovaných kombinací, které byly z hlediska informování předepisujícího lékaře o riziku dalšího účinku prodloužení QT intervalu v souvislosti se dvěma nebo více antipsychotiky prodlužujícími QT interval považovány za podstatné, byly přesunuty do bodu 4.4.

Do bodu 4.4 „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ byly zahrnuty následující změny:-Informace pod nadpisem extrapyramidové příznaky byly podrobněji rozpracovány za účelem zahrnutí příznaků a doby rozvoje akutní dystonie a akathisie. Observační studie shodně uvádějí zvýšenou úmrtnost u starších uživatelů haloperidolu - nejvyšší riziko úmrtnosti v souvislosti s haloperidolem bylo v prvních 30 dnech a přetrvává po dobu nejméně 6 měsíců. Rovněž se doporučuje dbát opatrnosti při používání přípravku Haldol u pacientů, kteří trpí hyperprolaktinemií, a u pacientů s možnými nádory závislými na prolaktinu.

Vzhledem k tomu, že na metabolismu haloperidolu se podílí CYP3A4 a v menší míře CYP2D6, může se potenciální zvýšení plazmatických koncentrací haloperidolu při současném podávání inhibitoru CYP3A4 a/nebo CYP2D6 pohybovat v rozmezí od 20 do 40 %, i když v některých případech bylo hlášeno až 100% zvýšení, což bylo zahrnuto do bodu 4.5 „Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce“.

Bod 4.6 byl harmonizován, přičemž informace byly v souladu s pokyny pro souhrn údajů o přípravku uvedeny pod samostatnými nadpisy „Fertilita“, „Těhotenství“ a „Kojení“.

Do zbývajících bodů souhrnu údajů o přípravku byly zahrnuty drobné změny. Změny v souhrnu údajů o přípravku týkající se přímo uživatele byly rovněž zohledněny v příbalové informaci a schváleny výborem CHMP.

V průběhu tohoto postupu byla provedena konzultace s organizacemi zdravotníků. Otázky na organizace zdravotníků se týkaly především doporučení ohledně dávkování v klinické praxi (bod 4.2), jakož i kontraindikací haloperidol dekanóátu vzhledem k útlumu centrálního nervového systému, toho, zda bylo možné definovat závažnost/stupeň útlumu centrálního nervového systému v důsledku alkoholu nebo jiných tlumících léčivých přípravků a zda existují konkrétní případy, u kterých by použití přípravku Haldol Decanoat mělo být kontraindikováno.

Diskuse a závěry, ke kterým dospěla organizace zdravotníků, byly, jak je uvedeno výše, vzaty v úvahu při závěrečných jednáních výboru CHMP. Konečná odsouhlasená indikace je uvedena výše.

Zdůvodnění stanoviska výboru CHMP

Vzhledem k tomu, že

- výbor CHMP zvážil předložení věci k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES pro přípravek Haldol Decanoat a související názvy,
- výbor zvážil rozdíly zjištěné ve sděleních pro přípravek Haldol Decanoat a související názvy a rovněž zbývajících body informací o přípravku,
- výbor přezkoumal všechny údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci na podporu navrhovaného sjednocení informací o přípravku. Navíc výbor zohlednil doporučení konzultovaných organizací zdravotníků,
- výbor schválil sjednocené znění informací o přípravku pro přípravek Haldol Decanoat a související názvy.

Na základě výše uvedených skutečností dospěl výbor k závěru, že poměr přínosů a rizik pro přípravek Haldol Decanoat a související názvy zůstává příznivý za předpokladu provedení odsouhlasených změn v informacích o přípravku.

Výbor proto doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci přípravku Haldol Decanoat a souvisejících názvů (viz Příloha I), přičemž informace o přípravku jsou uvedeny v Příloze III.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Poznámka:

Tato informace o přípravku je výsledkem procedury přezkoumání, ke které se vztahuje toto rozhodnutí komise.

Informace o přípravku mohou být následně podle potřeby aktualizovány kompetentními úřady členských států ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s postupy uvedenými v kapitole 4, hlavy III, směrnice 2001/83/ES.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 50 mg/ml injekční roztok
HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/ml injekční roztok

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Doplní se na národní úrovni]

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

[Doplní se na národní úrovni]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek HALDOL Decanoate je indikován k udržovací léčbě schizofrenie a schizoafektivní poruchy u dospělých pacientů, kteří jsou stabilizováni na perorálním haloperidolu (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Zahájení léčby a titrace dávek se musí provádět pod bedlivým klinickým dohledem.

Dávkování

Individuální dávka bude záviset jak na závažnosti symptomů, tak na současné dávce perorálního haloperidolu. Vždy je nutno pacienty udržovat na nejnižší účinné dávce.

Jelikož je zahajovací dávka haloperidol-dekanoátu založena na násobku denní perorální dávky haloperidolu, nelze k přechodu z jiných antipsychotik dát žádné specifické pokyny (viz bod 5.1).

Dospělí ve věku 18 let a starší

Tabulka 1: doporučené dávky haloperidol-dekanoátu u dospělých ve věku 18 let a starších

Přechod z perorálního haloperidolu <ul style="list-style-type: none">• Doporučuje se dávka haloperidol-dekanoátu, která je 10- až 15násobkem předchozí dávky perorálního haloperidolu.• Na základě tohoto převodního poměru bude u většiny pacientů dávka haloperidol-dekanoátu 25 až 150 mg.•
Pokračování v léčbě <ul style="list-style-type: none">• Doporučuje se dávku haloperidol-dekanoátu upravovat každé 4 týdny o maximálně 50 mg (na základě individuální pacientovy odpovědi), dokud se nedosáhne optimálního terapeutického účinku.• Předpokládá se, že nejúčinnější dávka bude mezi 50 a 200 mg.• Při zvažování dávek nad 200 mg se doporučuje každé 4 týdny vyhodnotit individuální poměr přínosů a rizik.• Nesmí se překročit maximální dávka 300 mg každé 4 týdny, protože obavy o bezpečnost převažují nad klinickými přínosy léčby.
Dávkovací interval <ul style="list-style-type: none">• Mezi injekcemi obvykle 4 týdny.• Dávkovací interval může být potřeba upravit (na základě pacientovy individuální odpovědi).
Doplnění nedekanoátovým haloperidolem <ul style="list-style-type: none">• Během přechodu na přípravek HALDOL Decanoate, úpravy dávkování nebo epizod exacerbace psychotických příznaků je možno zvážit doplnění nedekanoátovým haloperidolem (na základě pacientovy individuální odpovědi).• Kombinovaná celková dávka haloperidolu z obou lékových forem nesmí přesáhnout odpovídající perorální dávku haloperidolu 20 mg/den.

Zvláštní populace

Starší osoby

Tabulka 2: doporučené dávky haloperidol-dekanoátu u starších pacientů

Přechod z perorálního haloperidolu <ul style="list-style-type: none">• Doporučuje se nízká dávka haloperidol-dekanoátu 12,5 až 25 mg.
Pokračování v léčbě <ul style="list-style-type: none">• Dávku haloperidol-dekanoátu se doporučuje upravovat, pouze pokud je to potřeba (na základě pacientovy individuální odpovědi), dokud se nedosáhne optimálního terapeutického účinku.• Předpokládá se, že nejúčinnější dávka je mezi 25 a 75 mg.• Dávky nad 75 mg každé 4 týdny se doporučují pouze u pacientů, kteří snášeli vyšší dávky a po opětovném posouzení individuálních poměrů přínosů a rizik.
Dávkovací interval <ul style="list-style-type: none">• Mezi injekcemi obvykle 4 týdny.• Dávkovací interval může být potřeba upravit (na základě pacientovy individuální odpovědi).

Doplnění nedekanoátovým haloperidolem

- Během přechodu na přípravek HALDOL Decanoate, úpravy dávkování nebo epizod exacerbace psychotických příznaků je možno zvážit doplnění nedekanoátovým haloperidolem (na základě pacientovy individuální odpovědi).
- Kombinovaná celková dávka haloperidolu z obou lékových forem nesmí přesáhnout odpovídající perorální dávku haloperidolu 5 mg/den nebo předchozí podávání perorálního haloperidolu u pacientů, kteří užívali perorální haloperidol dlouhodobě.

Porucha funkce ledvin

Vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku haloperidolu nebyl hodnocen. Úprava dávkování se nedoporučuje, nicméně při léčbě pacientů s poruchou funkce ledvin je vhodná opatrnost. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin však mohou vyžadovat nižší zahajovací dávku s následnými úpravami v nižších přírůstcích a v delších intervalech, než pacienti bez poruchy funkce ledvin (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku haloperidolu nebyl hodnocen. Jelikož se haloperidol v játrech rozsáhle metabolizuje, doporučuje se počáteční dávku snížit na polovinu. Dávku lze upravovat v nižších přírůstcích a v delších intervalech, než u pacientů bez poruchy funkce jater (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku HALDOL Decanoate u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek HALDOL Decanoate je určen pouze k intramuskulárnímu podání a nesmí se podávat intravenózně. Podává se hlubokou intramuskulární injekcí do gluteální oblasti. Doporučuje se oba gluteální svaly střídavě. Jelikož je podávání objemů větších než 3 ml pro pacienta nepříjemné, takto velké objemy se nedoporučují. Ohledně pokynů k zacházení s přípravkem HALDOL Decanoate viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Komatózní stav.
- Deprese centrálního nervového systému.
- Parkinsonova choroba.
- Demence s Lewyho tělísky.
- Progresivní supranukleární obrna.
- Prokázané prodloužení intervalu QTc nebo vrozený syndrom dlouhého QT.
- Nedávný akutní infarkt myokardu.
- Nekompensované srdeční selhání.
- Komorová arytmie nebo torsades de pointes v anamnéze.
- Nekorigovaná hypokalemie.
- Souběžná léčba léčivými přípravky, které prodlužují interval QT (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvýšená mortalita u starších osob s demencí

U psychiatrických pacientů léčených antipsychotiky, včetně haloperidolu, byly hlášeny vzácné případy náhlého úmrtí (viz bod 4.8).

Starší pacienti s psychózou související s demencí léčení antipsychotiky jsou více ohroženi úmrtím. Analýza sedmnácti placebem kontrolovaných studií (modální trvání 10 týdnů), většinou u pacientů, kteří užívali atypická antipsychotika, odhalila 1,6- až 1,7krát vyšší riziko úmrtí v porovnání s pacienty léčenými placebem. V průběhu typické 10týdenní kontrolované studie byl výskyt úmrtí u pacientů léčených antipsychotiky okolo 4,5 % v porovnání s výskytem okolo 2,6 % ve skupině léčené placebem. Ačkoli příčiny úmrtí byly různé, většina úmrtí byla buď kardiovaskulárního původu (např. srdeční selhání, náhlé úmrtí), nebo infekčního původu (např. pneumonie). Observační studie naznačují, že léčba starších pacientů haloperidolem je rovněž spojena se zvýšenou mortalitou. Tato souvislost může být výraznější u haloperidolu, než u některých atypických antipsychotik, nejvýraznější je během prvních 30 dní po zahájení léčby a přetrvává nejméně 6 měsíců, a nebyla dosud objasněna. Není objasněno, do jaké míry lze tuto souvislost přisoudit léčivému přípravku nebo charakteristikám pacienta.

Přípravek HALDOL Decanoate není indikován k léčbě poruch chování souvisejících s demencí.

Kardiovaskulární účinky

U haloperidolu bylo vedle náhlého úmrtí hlášeno prodloužení QTc a/nebo komorové arytmie (viz body 4.3 a 4.8). Riziko těchto příhod se zdá být vyšší při vysokých dávkách, vysokých plasmatických koncentracích, u predisponovaných pacientů nebo při parenterálním podání, zejména při intravenózním podání.

Přípravek HALDOL Decanoate se nesmí podávat intravenózně.

U pacientů s bradykardií, onemocněním srdce, s prodloužením QTc v rodinné anamnéze nebo s těžkou expozicí alkoholu v anamnéze se doporučuje opatrnost. Opatrnost se rovněž vyžaduje u pacientů s potenciálně vysokými plasmatickými koncentracemi (viz bod 4.4, Pomalí metabolizéři CYP2D).

Před léčbou se doporučuje výchozí EKG. Během léčby musí být u všech pacientů vyhodnocena potřeba EKG sledujícího prodloužení intervalu QTc a komorové arytmie. Během léčby se doporučuje snížení dávky, pokud se QTc prodlouží, nicméně pokud QTc překročí 500 ms, musí se haloperidol vysadit.

Riziko komorových arytmií zvyšují poruchy elektrolytů, jako je hypokalemie a hypomagnesemie, které se musí před zahájením léčby haloperidolem upravit. Proto se doporučuje výchozí a pravidelné sledování elektrolytů.

Rovněž byla hlášena tachykardie a hypotenze (včetně ortostatické hypotenze) (viz bod 4.8). Pokud se haloperidol podává pacientům vykazujícím hypotenzi nebo ortostatickou hypotenzi, doporučuje se opatrnost.

Cerebrovaskulární příhody

V randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích u populace s demencí bylo u některých atypických antipsychotik přibližně 3násobně zvýšeno riziko cerebrovaskulárních nežádoucích příhod. Observační studie porovnávající výskyt iktu u starších pacientů vystavených působení jakéhokoli antipsychotika s výskytem iktu u starších pacientů žádnému takovému léčivému přípravku nevystavených zjistily vyšší míru výskytu iktu u exponovaných pacientů. Tento vzestup může být vyšší u všech butyrofenonů včetně haloperidolu. Mechanismus tohoto zvýšeného rizika není znám. Zvýšené riziko nelze

vyloučit ani u jiných populací pacientů. Přípravek HALDOL Decanoate se musí u pacientů s rizikovými faktory pro iktus používat opatrně.

Neuroleptický maligní syndrom

Haloperidol je spojován s neuroleptickým maligním syndromem: což je vzácná idiosynkratická odpověď vyznačující se hypertermií, generalizovanou svalovou rigiditou, autonomní nestabilitou, narušeným vědomím a zvýšenými hladinami kreatinfosfokinázy. Častým časným projevem tohoto syndromu je hypertermie. Antipsychotickou léčbu je nutno ihned vysadit a musí se zavést vhodná podpůrná léčba a pečlivé sledování.

Tardivní dyskineze

U některých dlouhodobě léčených pacientů nebo po vysazení léčivého přípravku se mohou objevit tardivní dyskineze. Tento syndrom se vyznačuje hlavně rytmickými mimovolenými pohyby jazyka, obličejů, úst nebo čelisti. U některých pacientů mohou být tyto projevy trvalé. Syndrom může být maskován při znovuzavedení léčby, při zvýšení dávky nebo při přechodu na jiné antipsychotikum. Pokud se známky a příznaky tardivní dyskineze objeví, musí se zvážit vysazení všech antipsychotik, včetně přípravku HALDOL Decanoate.

Extrapyramidové symptomy

Mohou se objevit extrapyramidové symptomy (např. třes, rigidita, hypersalivace, bradykineze, akathisie, akutní dystonie). Podávání haloperidolu je spojováno s rozvojem akatizie, která se vyznačuje subjektivně nepříjemným nebo stresujícím neklidem a potřebou pohybu, často doprovázené neschopností klidně sedět či stát. To je nejpravděpodobnější během prvních několika týdnů léčby. U pacientů, které tyto symptomy postihnou, může být zvyšování dávky škodlivé.

Akutní dystonie se může objevit během prvních několika dní léčby haloperidolem, nicméně byl hlášen pozdější nástup i nástup po zvýšení dávky. Dystonické symptomy mohou zahrnovat tortikolis, obličejové grimasy, trismus, vyplazování jazyka a abnormální pohyby očí, včetně okulogyrické krize, výčet tím však není omezen. Muži a mladší věkové skupiny jsou těmito nežádoucími účinky ohroženi více. Akutní dystonie vyžaduje vysazení léčivého přípravku.

Ke zvládnutí extrapyramidových symptomů lze podle potřeby předepsat antiparkinsonika anticholinergního typu, nicméně se nedoporučuje je předepisovat rutinně jako preventivní opatření. Pokud je současná léčba antiparkinsoniky potřebná, může být nutné v ní pokračovat i po vysazení přípravku HALDOL Decanoate, pokud je jejich vylučování rychlejší, než vylučování haloperidolu, aby se zamezilo rozvoji nebo zhoršení extrapyramidových symptomů. Pokud se současně s přípravkem HALDOL Decanoate podávají anticholinergní léčivé přípravky, včetně antiparkinsonik, je nutno mít na paměti možné zvýšení nitroočního tlaku.

Epileptické záchvaty/konvulze

Bylo hlášeno, že haloperidol může spustit epileptické záchvaty. U pacientů trpících epilepsií a u pacientů se stavy predisponujícími k záchvatům křečí (např. alkoholová abstinence a poškození mozku) se doporučuje opatrnost.

Poruchy jater a žlučových cest

Jelikož se haloperidol metabolizuje v játrech, doporučuje se u pacientů s poruchou funkce jater úprava dávky a opatrnost (viz body 4.2 a 5.2). Byly hlášeny ojedinělé případy abnormalit jaterních funkcí nebo hepatitidy, nejčastěji cholestatické (viz bod 4.8).

Poruchy endokrinního systému

Thyroxin může zvýšit toxicitu haloperidolu. Antipsychotická léčba se u pacientů s hypertyreózou smí používat pouze opatrně a vždy musí být doprovázena léčbou k dosažení eutyreoidního stavu.

Hormonální účinky antipsychotik zahrnují hyperprolaktinemii, která může vyvolat galaktoreu, gynekomastii a oligomenoreu nebo amenoreu (viz bod 4.8). Studie na tkáňových kulturách naznačují, že buněčný růst v nádorech prsu u člověka může být prolaktinem stimulován. I když žádná jasná souvislost s podáváním antipsychotik a nádorů prsu u člověka nebyla v klinických a epidemiologických studiích prokázána, u pacientů s relevantní anamnézou se doporučuje opatrnost. Přípravek HALDOL Decanoate se musí u pacientů se stávající hyperprolaktinemií a u pacientů s možnými prolaktin-dependentními nádory používat opatrně (viz bod 5.3).

U haloperidolu byla hlášena hypoglykémie a syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (viz bod 4.8).

Žilní tromboembolismus

U antipsychotik byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby přípravkem HALDOL Decanoate tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

Zahájení léčby

Pacienti, u kterých se zvažuje léčba přípravkem HALDOL Decanoate, musí být napřed léčení perorálním haloperidolem, aby se snížila pravděpodobnost neočekávané nežádoucí citlivosti na haloperidol.

Pacienti s depresí

U pacientů, u kterých je deprese převažující, se doporučuje, aby se přípravek HALDOL Decanoate nepoužíval samotný. Při léčbě těchto stavů, kdy se vyskytuje deprese spolu s psychózou, jej lze kombinovat s antidepresivy (viz bod 4.5).

Pomalí metabolizátoři na CYP2D

Přípravek HALDOL Decanoate se musí podávat s opatrností u pacientů, kteří jsou známi jako pomalí metabolizátoři cytochromu P450 (CYP) 2D6, jimž se současně podává inhibitor CYP3A4.

Pomocné látky přípravku HALDOL Decanoate

[Doplň se na národní úrovni]

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Kardiovaskulární účinky

Přípravek HALDOL Decanoate je kontraindikován v kombinaci s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QTc (viz bod 4.3). Příklady zahrnují:

- antiarytmika třídy IA (např. disopyramid, chinidin).
- antiarytmika třídy III (např. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol).
- některá antidepresiva (např. citalopram, escitalopram).
- některá antibiotika (např. azithromycin, klarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, telithromycin).
- některá antipsychotika (např. deriváty fenothiazinu, sertindol, pimozid, ziprasidon)
- některá antimykotika (např. pentamidin).
- některá antimalarika (např. halofantrin).
- některé gastrointestinální léčivé přípravky (např. dolasetron).
- některé léčivé přípravky používané k léčbě rakoviny (např. toremifen, vandetanib).
- některé další léčivé přípravky (např. bepridil, methadon).

Tento výčet není vyčerpávající.

Při používání přípravku HALDOL Decanoate v kombinaci s léčivými přípravky, o nichž je známo, že vyvolávají nerovnováhu elektrolytů, se doporučuje opatrnost (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky, které mohou plasmatické koncentrace haloperidolu zvyšovat

Haloperidol se metabolizuje několika cestami (viz bod 5.2). Hlavními cestami jsou glukuronidace a redukce ketonové skupiny. Rovněž se účastní enzymový systém cytochromu P450, zejména CYP3A4 a, menší měrou, CYP2D6. Inhibice těchto metabolických cest dalším léčivým přípravkem nebo snížení enzymové aktivity CYP2D6 může vést ke zvýšeným koncentracím haloperidolu. Vliv inhibice CYP3A4 a snížené enzymatické aktivity CYP2D6 může být aditivní (viz bod 5.2). Na základě omezených a někdy protichůdných informací se potenciální zvýšení plasmatických koncentrací haloperidolu při současném podávání inhibitoru CYP3A4 a/nebo CYP2D6 může pohybovat v rozmezí 20 až 40 %, i když v některých případech byla hlášena zvýšení až o 100 %. Příklady léčivých přípravků, které mohou zvyšovat plasmatické koncentrace haloperidolu (na základě klinických zkušeností nebo mechanismu lékové interakce), zahrnují:

- inhibitory CYP3A4 – alprazolam, fluvoxamin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, sachinavir, verapamil, vorikonazol.
- inhibitory CYP2D6 – bupropion, chlorpromazin, duloxetin, paroxetin, promethazin, sertralin, venlafaxin.
- kombinované inhibitory CYP3A4 a CYP2D6: fluoxetin, ritonavir.
- nejistý mechanismus – buspiron.

Tento výčet není vyčerpávající.

Zvýšené plasmatické koncentrace haloperidolu mohou vést ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků, včetně prodloužení QTc (viz bod 4.4). Prodloužení QTc byla pozorována, pokud se haloperidol podával v kombinaci s metabolickými inhibitory ketokonazolem (400 mg/den) a paroxetinem (20 mg/den).

Doporučuje se, aby pacienti, kteří užívají haloperidol současně s takovými léčivými přípravky, byli sledováni s ohledem na známky a příznaky zvýšených nebo prodloužených farmakologických účinků haloperidolu, přičemž dávka přípravku HALDOL Decanoate se musí snížit, pokud se to má za nezbytné.

Léčivé přípravky, které mohou plasmatické koncentrace haloperidolu snižovat

Současné podávání haloperidolu se silnými induktory enzymu CYP3A4 může postupně snižovat plasmatické koncentrace haloperidolu do té míry, že může dojít ke snížení účinnosti. Příklady zahrnují:

- karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*).

Tento výčet není vyčerpávající.

Enzymovou indukci lze pozorovat po několika dnech léčby. Maximální enzymová indukce se obecně pozoruje asi za 2 týdny a po ukončení léčby přípravkem může přetrvávat stejnou dobu. Během kombinované léčby s induktory CYP3A4 se doporučuje, aby byli pacienti sledováni a aby se dávka přípravku HALDOL Decanoate zvýšila, pokud se to má za nezbytné. Po vysazení induktoru CYP3A4 se mohou koncentrace haloperidolu postupně zvyšovat, a proto může být nezbytné dávku přípravku HALDOL Decanoate snížit.

Je známo, že natrium-valproát inhibuje glukuronidaci, nicméně na plasmatické koncentrace haloperidolu nemá vliv.

Vliv haloperidolu na jiné léčivé přípravky

Haloperidol může zesilovat útlum CNS navozený alkoholem nebo léčivými přípravky tlumícími CNS, včetně hypnotik, sedativ a silných analgetik. Rovněž byly hlášeny zesílené účinky na CNS při kombinaci s methyldopou.

Haloperidol může antagonizovat působení adrenalinu a jiných sympatomimetických léčivých přípravků (např. stimulancií, jako jsou amfetaminy) a zvrátit snižující účinky adrenergických blokátorů na krevní tlak, jako je guanetidin.

Haloperidol může antagonizovat účinky levodopy a dalších dopaminových agonistů.

Haloperidol je inhibitorem CYP2D6. Haloperidol inhibuje metabolismus tricyklických antidepresiv (např. imipraminu, desimipraminu), čímž zvyšuje plasmatické koncentrace těchto léčivých přípravků.

Jiné formy interakce

Ve vzácných případech byly během současného užívání lithia a haloperidolu hlášeny následující symptomy: encefalopatie, extrapyramidové symptomy, tardivní dyskineze, neuroleptický maligní syndrom, akutní mozkový syndrom a kóma. Většina těchto symptomů byla reverzibilní. Zda jde o zvláštní klinickou jednotku, zůstává nejasné.

Nicméně se doporučuje, aby se u pacientů léčených současně lithiem a přípravkem HALDOL Decanoate léčba ihned ukončila, pokud se takové příznaky objeví.

Byla hlášena antagonizace účinků antikoagulancia fenindionu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Středně velký soubor údajů od těhotných žen (údaje z více než 400 těhotenství) malformační nebo fetální/neonatální toxicitu haloperidolu nenaznačuje. Existují však ojedinělé kazuistiky vrozených vad po fetální expozici haloperidolu, nejčastěji v kombinaci s dalšími léčivými přípravky. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je lepší se používání přípravku HALDOL Decanoate v těhotenství vyhnout.

Novorozenci vystavení antipsychotikům (včetně haloperidolu) v průběhu třetího trimestru těhotenství jsou ohroženi nežádoucími účinky, včetně extrapyramidových a/nebo abstinčních příznaků, které se mohou lišit co do intenzity a trvání po porodu. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, třesu,

somnolence, dechové tísně nebo poruchy příjmu potravy. Proto se doporučuje, aby byli novorozenci pečlivě sledováni.

Kojení

Haloperidol se vylučuje do lidského mléka. Malá množství haloperidolu byla detekována v plasmě a moči kojících novorozenců matek léčených haloperidolem. O účincích haloperidolu na kojence nejsou dostatečné informace. Je nutno se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit léčbu přípravkem HALDOL Decanoate, přičemž se vezme v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

Haloperidol zvyšuje hladiny prolaktinu. Hyperprolaktinemie může potlačovat hypothalamický GnRH, což vede ke snížené sekreci gonadotropinu z hypofýzy. To může inhibovat reprodukční funkce zhoršením tvorby steroidů v gonádách jak u pacientek, tak u pacientů (viz bod 4.4).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek HALDOL Decanoate má mírný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Může se objevit jistý stupeň sedace nebo snížení pozornosti, zejména při vyšších dávkách a na začátku léčby, přičemž tyto účinky mohou být potencovány alkoholem. Doporučuje se, aby pacienti byli poučeni, že během léčby nemají řídit ani obsluhovat stroje, dokud nebude známa jejich citlivost.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost haloperidol-dekanoátu byla hodnocena u 410 pacientů, kteří se účastnili 3 komparačních studií (1 porovnávací haloperidol-dekanoát versus flufenazin a 2 porovnávací dekanoátovou formu s perorálním haloperidolem), 9 otevřených studií a 1 studie odpovědi na dávku.

Na základě souhrnných bezpečnostních údajů z těchto klinických studií byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky: extrapyramidová porucha (14 %), třes (8 %), parkinsonismus (7 %), svalová rigidita (6 %) a somnolence (5 %).

Bezpečnost haloperidolu byla hodnocena u 284 pacientů léčených haloperidolem, kteří se účastnili 3 placebem kontrolovaných klinických studií a u 1295 pacientů léčených haloperidolem, kteří se účastnili 16 dvojité zaslepených, aktivním komparátorem kontrolovaných klinických studií.

Tabulka 3 uvádí následující nežádoucí účinky:

- hlášené v klinických studiích s haloperidol-dekanoátem.
- hlášené v klinických studiích s haloperidolem (ne dekanoátové formy) a související s aktivní částí molekuly.
- z peregistračních zkušeností s haloperidol-dekanoátem a haloperidolem.

Četnosti nežádoucích účinků jsou založeny na (nebo odhadnuty z) klinických hodnocení nebo epidemiologických studií haloperidol-dekanoátu, a jsou klasifikovány pomocí následující konvence:

Velmi časté:	≥1/10
Časté:	≥1/100 až <1/10
Méně časté:	≥1/1 000 až <1/100
Vzácné:	≥1/10 000 až <1/1 000
Velmi vzácné:	<1/10 000
Není známo:	z dostupných údajů nelze určit.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a v každé kategorii četností podle klesající závažnosti.

Tabulka 3: nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek				
	Četnost				
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému					Pancytopenie Agranulocytóza Trombocytopenie Leukopenie Neutropenie
Poruchy imunitního systému					Anafylaktická reakce Hypersenzitivita
Endokrinní poruchy					Nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu Hyperprolaktinemie
Poruchy metabolismu a výživy					Hypoglykémie
Psychiatrické poruchy		Deprese Insomnie			Psychotická porucha Agitovanost Stav zmatenosti Ztráta libida Snížené libido Neklid
Poruchy nervového systému	Extrapyramidová porucha	Akatizie Parkinsonismus Maskovitý obličej Třes Somnolence Sedace	Akineze Dyskineze Dystonie Fenomén ozubeného kola Hypertonie Bolest hlavy		Neuroleptický maligní syndrom Tardivní dyskineze Konvulze Bradykineze Hyperkineze Hypokineze Závrať Mimovolní svalové kontrakce Motorická dysfunkce Nystagmus
Poruchy oka			Okulogyrická krize Rozmazané vidění Poruchy vidění		
Srdeční poruchy			Tachykardie		Fibrilace komor Torsade de pointes Komorová tachykardie Extrasystoly
Cévní poruchy					Hypotenze Ortostatická hypotenze

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek				
	Četnost				
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					Laryngeální edém Bronchospasmus Laryngospasmus Dušnost
Gastrointestinální poruchy		Zácpa Sucho v ústech Hypersekrece slin			Zvracení Nauzea
Poruchy jater a žlučových cest					Akutní selhání jater Hepatitida Cholestáza žloutenka Abnormální testy jaterních funkcí
Poruchy kůže a podkožní tkáně					Angioedém Exfoliativní dermatitida Leukocytoklastická vaskulitida Fotosenzitivní reakce Kopřivka Pruritus Vyrážka Hyperhidróza
Poruchy kosterní a svalové soustavy a pojivové tkáně		Svalová rigidita			Rhabdomyolýza Tortikolis Trismus Svalové spasmy Svalové záškuby Muskuloskeletální ztuhlost
Poruchy ledvin a močových cest					Retence moči
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím					Novorozenecký abstinenční syndrom (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Sexuální dysfunkce			Priapismus Amenorea Galaktorea Dysmenorea Menoragie Erektivní dysfunkce Gynekomastie Menstruační porucha Bolest prsů Nepříjemné pocity v prsech

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek				
	Četnost				
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě injekce			Náhlé úmrtí Otok obličeje Edém Hypertermie Hypotermie Porucha chůze Absces v místě injekce
Vyšetření		Zvýšení tělesné hmotnosti			Prodloužení QT na EKG Snížení tělesné hmotnosti

U haloperidolu bylo hlášeno prodloužení QT na elektrokardiogramu, komorové arytmie (fibrilace komor, komorová tachykardie), torsade de pointes a náhlé úmrtí.

Skupinové účinky antipsychotik

U antipsychotik byla hlášena srdeční zástava.

Případy žilního tromboembolismu, včetně případů plicní embolie a hluboké žilní trombózy, byly hlášeny v souvislosti s antipsychotiky. Četnost není známa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Jelikož předávkování je u parenterálních léčiv méně pravděpodobné než u léčiv perorálních, jsou následující podrobnosti založeny na perorálním haloperidolu, přičemž se rovněž bere v úvahu prodloužené trvání účinnů přípravku HALDOL Decanoate.

Symptomy a příznaky

Projevy předávkování haloperidolem spočívají v zesílení známých farmakologických účinků a nežádoucích účinků. Nejvýraznějšími příznaky jsou silné extrapyramidové reakce, hypotenze a sedace. Extrapyramidová reakce se projevuje svalovou rigiditou a generalizovaným nebo lokalizovaným třesem. Rovněž je možná spíše hypertenze než hypotenze.

V extrémních případech by pacient mohl být komatózní s respirační depresí a hypotenzí, která by mohla být dostatečně silná k navození šokového stavu. Musí se mít na paměti riziko komorových arytmií, případně spojených s prodloužením QTc.

Léčba

Specifické antidotum neexistuje. Léčba je podpůrná. Dialýza se při léčbě předávkování nedoporučuje, protože odstraňuje pouze malá množství haloperidolu (viz bod 5.2).

U komatózních pacientů je nutno zachovat průchodné dýchací cesty použitím orofaryngeální trubice nebo endotracheální trubice. Útlum dechu může vyžadovat umělou ventilaci.

Doporučuje se sledovat EKG a životní projevy, přičemž v monitorování se má pokračovat do normalizace EKG. Doporučuje se léčba těžkých arytmií vhodnými antiarytmickými opatřeními.

Hypotenzi a oběhový kolaps lze zvrátit použitím intravenózních tekutin, plasmy nebo koncentrovaného albuminu a vasopresorických látek, jako je dopamin nebo noradrenalin. Adrenalin se používat nesmí, protože by mohl za přítomnosti haloperidolu vyvolat silnou hypotenzi.

Při těžkých extrapyramidových reakcích se doporučuje podávat antiparkinsonikum, které musí trvat několik týdnů. Antiparkinsonikum se musí vysazovat velmi opatrně, protože se mohou objevit extrapyramidové poruchy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika; antipsychotika; deriváty butyrofenonu, ATC kód: N05AD01.

Mechanismus účinku

Haloperidol-dekanoát je esterem haloperidolu a kyseliny dekanové a jako takový je depotním antipsychotikem patřícím do skupiny butyrofenonů. Po intramuskulární injekci se haloperidol-dekanoát postupně uvolňuje ze svalové tkáně a pomalu se hydrolyzuje na volný haloperidol, který vstupuje do systémového oběhu.

Haloperidol je silným centrálním antagonistou dopaminových receptorů typu 2 a v doporučených dávkách má nízkou alfa-1 antiadrenergní aktivitu a nemá žádnou antihistaminergní ani anticholinergní aktivitu.

Farmakodynamické účinky

Haloperidol potlačuje bludy a halucinace jako přímý důsledek blokování dopaminergního přenosu signálu v mezolimbické cestě. Centrální účinky blokování dopaminu se projevují na bazálních gangliích (nigrostriální svazky). Haloperidol vyvolává účinnou psychomotorickou sedaci, což vysvětluje příznivé účinky na mánii a další syndromy agitovanosti.

Podkladem nežádoucích extrapyramidových motorických účinků (dystonie, akatizie a parkinsonismus) je pravděpodobně aktivita na bazálních gangliích.

Antidopaminergní účinky haloperidolu na laktotropní buňky v přední části hypofýzy vysvětlují hyperprolaktinémii v důsledku inhibice dopaminem zprostředkované tonické inhibice sekrece prolaktinu.

Klinické studie

V klinických studiích bylo většinou hlášeno, že pacienti před přechodem na haloperidol-dekanoát dostávali perorální haloperidol. O pacienty, kteří byli předtím perorálně léčeni jiným antipsychotikem, šlo jen příležitostně.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Podání haloperidol-dekanoátu jako depotní intramuskulární injekce vede k pomalému a prodlouženému uvolňování volného haloperidolu. Plasmatické hladiny stoupají postupně, přičemž obvykle dosahují maxima 3 až 9 dní po podání injekce.

Rovnovážných plasmatických hladin se u pacientů, kteří injekce dostávají jednou měsíčně, dosáhne za 2 až 4 měsíce.

Distribuce

Střední hodnota vazby haloperidolu na plasmatické proteiny u dospělých je přibližně 88 až 92 %. Existuje velká interindividuální variabilita vazby na plasmatické proteiny. Haloperidol se rychle distribuuje do různých tkání a orgánů, jak ukazuje velký distribuční objem (střední hodnoty 8 až 21 l/kg po intravenózním podání). Haloperidol snadno prostupuje hematoencefalickou bariérou. Rovněž prostupuje placentou a vylučuje se do mateřského mléka.

Biotransformace

Haloperidol se extenzivně metabolizuje v játrech. Hlavní metabolické cesty haloperidolu u člověka zahrnují glukuronidaci, redukci ketonové skupiny, oxidační N-dealkylaci a tvorbu pyridinových metabolitů. Má se za to, že metabolity haloperidolu k jeho aktivitě významně nepřispívají; nicméně redukční cesta představuje přibližně 23 % biotransformace, přičemž zpětnou konverzi redukovaného metabolitu haloperidolu na haloperidol nelze zcela vyloučit. Metabolismu haloperidolu se účastní enzymy CYP3A4 a CYP2D6 patřící do cytochromu P450. Metabolismus haloperidolu může být inhibicí nebo indukcí CYP3A4 nebo inhibicí CYP2D6 ovlivněn. Snížená aktivita enzymu CYP2D6 může vést ke zvýšeným koncentracím haloperidolu.

Eliminace

Terminální eliminační poločas haloperidolu po intramuskulární injekci haloperidol-dekanoátu je v průměru 3 týdny. Tento poločas je delší než u nedekanoátových forem, u kterých je terminální eliminační poločas v průměru 24 hodin po perorálním podání a 21 hodin po podání intramuskulárním.

Zdánlivá clearance haloperidolu po extravaskulárním podání se pohybuje od 0,9 do 1,5 l/h/kg, přičemž u pomalých metabolizátorů CYP2D6 je snižena. Snižena aktivita enzymu CYP2D6 může vést ke zvýšeným koncentracím haloperidolu. Interindividuální variabilita (koeficient variance, %) clearance haloperidolu byla v populační farmakokinetické analýze u pacientů se schizofrenií odhadnuta na 44 %. Po intravenózním podání haloperidolu se 21 % dávky vyloučilo do stolice a 33 % do moči. V nezměněné formě se do moči vylučují méně než 3 % dávky.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika haloperidolu po intramuskulární injekci haloperidol-dekanoátu je na závislá na dávce. Vztah mezi dávkou a plasmatickými hladinami haloperidolu je u dávek do 450 mg přibližně lineární.

Zvláštní populace

Starší osoby

Plasmatické koncentrace haloperidolu u starších pacientů byly vyšší než u mladších dospělých, kterým se podávala stejná dávka. Výsledky malých klinických studií naznačují u starších pacientů nižší clearance a delší eliminační poločas. Tyto výsledky jsou v rámci pozorované variability farmakokinetiky haloperidolu. U starších pacientů se doporučuje úprava dávkování (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

Vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku haloperidolu nebyl hodnocen. Asi jedna třetina dávky haloperidolu se vylučuje do moči, převážně jako metabolity. V nezměněné formě se močí vyloučí méně než 3 % podaného haloperidolu. Má se za to, že metabolity haloperidolu k jeho aktivitě významně nepřispívají, i když zpětnou konverzi redukováného metabolitu haloperidolu na haloperidol nelze zcela vyloučit. Ačkoliv se předpokládá, že porucha renálních funkcí nemá na eliminaci haloperidolu klinicky relevantní vliv, u pacientů s poruchou funkce ledvin, zvláště s těžkou poruchou funkce ledvin, se v důsledku dlouhého biologického poločasu haloperidolu a jeho redukováného metabolitu a v důsledku možnosti akumulace doporučuje opatrnost (viz bod 4.2).

Kvůli vysokému distribučnímu objemu haloperidolu a jeho silné vazbě na proteiny se pouze velmi malé množství odstraní dialýzou.

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku haloperidolu nebyl hodnocen. Porucha funkce jater však může mít na farmakokinetiku haloperidolu významný vliv, protože ten je v játrech rozsáhle metabolizován. Proto se u pacientů s poruchou funkce jater doporučuje úprava dávka a opatrnost (viz body 4.2 a 4.4).

Vztah farmakokinetiky/farmakodynamiky

Terapeutické koncentrace

Na základě údajů publikovaných z mnoha klinických studií se terapeutické odpovědi u většiny pacientů s akutní nebo chronickou schizofrenií dosáhne při plasmatických koncentracích 1 až 10 ng/ml. Část pacientů může v důsledku velké interindividuální variability farmakokinetiky haloperidolu vyžadovat koncentrace vyšší.

U pacientů s první epizodou schizofrenie léčených krátkodobě působícími formami haloperidolu lze terapeutické odpovědi dosáhnout při nízkých koncentracích 0,6 až 3,2 ng/ml, jak bylo odhadnuto na základě měření obsazenosti D₂ receptoru a za předpokladu, že je k dosažení terapeutické odpovědi a omezení extrapyramidových symptomů nejvhodnější úroveň obsazenosti D₂ receptorů 60 až 80 %. V průměru by se koncentrací v tomto rozmezí mělo dosáhnout pomocí dávek 1 až 4 mg denně.

Kvůli velké interindividuální variabilitě farmakokinetiky haloperidolu a vztahu mezi koncentrací a účinkem se doporučuje upravit individuální dávky haloperidol-dekanoátu na základě pacientovy odpovědi. Přitom se musí vzít v úvahu doba po změně dávky k dosažení nových rovnovážných koncentrací v plasmě a další čas k dosažení terapeutické odpovědi. V individuálních případech lze zvážit měření koncentrací haloperidolu v krvi.

Kardiovaskulární účinky

Riziko prodloužení QTc se zvyšuje s dávkou haloperidolu a s plasmatickými koncentracemi haloperidolu.

Extrapyramidové symptomy

Extrapyramidové symptomy se mohou objevit i v terapeutickém rozmezí, i když četnost je obvykle vyšší při dávkách vedoucích k vyšším než terapeutickým koncentracím.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na konvenčních studiích toxicity při opakovaných dávkách a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. U hlodavců vedlo podávání haloperidolu ke snížené fertilitě, omezené teratogenitě a toxickým účinkům na embryo.

Ve studii kancerogenity haloperidolu byla u myších samic pozorována na dávce závislá zvýšení počtů adenomů hypofýzy a karcinomů mammy. Tyto nádory mohou být způsobeny dlouhodobou antagonizací dopaminu na receptorech D2 a hyperprolaktinemií. Relevance těchto zjištění nádorů u hlodavců ohledně rizika u člověka není známa.

V několika publikovaných studiích bylo prokázáno, že haloperidol *in vitro* v srdci blokuje kanál hERG. V řadě *in vivo* studií vyvolávalo v některých zvířecích modelech intravenózní podávání haloperidolu v dávkách kolem 0,3 mg/kg, které vedly k plasmatickým hladinám C_{max} nejméně 7- až 14krát vyšším, než jsou terapeutické plasmatické koncentrace 1 až 10 ng/ml, které byly v klinických studiích účinné u většiny pacientů, výrazné prodloužení QTc. Tyto intravenózní dávky, které prodlužovaly QTc, nevyvolávaly arytmie. V některých studiích na zvířatech vyvolávaly vyšší intravenózní dávky haloperidolu 1 mg/kg nebo více při plasmatických hladinách C_{max} nejméně 38- až 137krát vyšších, než jsou terapeutické plasmatické koncentrace, které byly v klinických studiích účinné u většiny pacientů, prodloužení QTc a/nebo komorové arytmie.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[Doplní se na národní úrovni]

6.2 Inkompatibility

[Doplní se na národní úrovni]

6.3 Doba použitelnosti

[Doplní se na národní úrovni]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

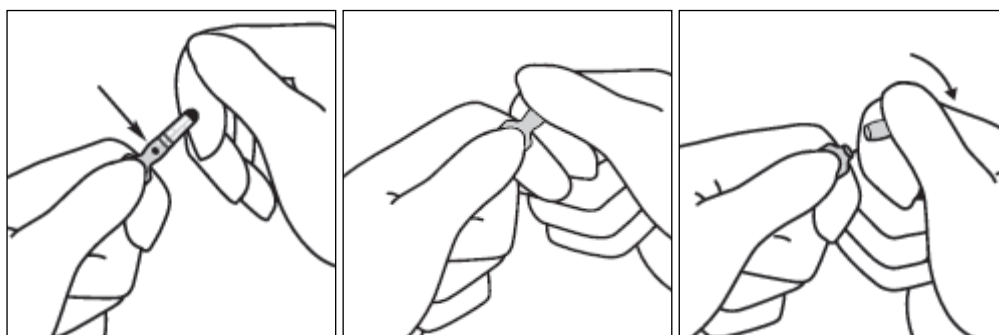
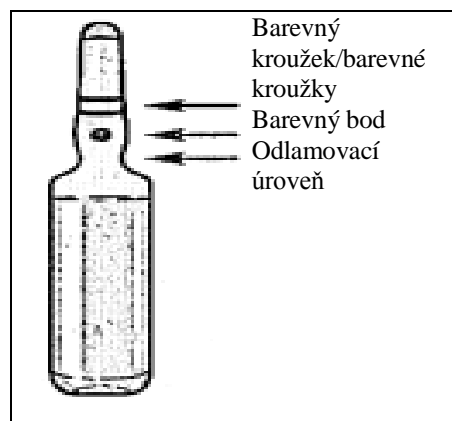
[Doplní se na národní úrovni]

6.5 Druh obalu a obsah balení

[Doplní se na národní úrovni]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

- Ampulku před použitím krátce protáchejte mezi dlaněmi, aby se přípravek ohřál.
- Ampulku držte mezi palcem a ukazováčkem, přičemž špičku ampulky nechejte volnou.
- Druhou rukou špičku ampulky uchopte tak, že ukazováček dáte na krček ampulky a palec dáte paralelně s identifikačními barevnými proužky na barevný bod.
- S palcem na tomto bodě rychle odlomte špičku ampulky, přičemž druhou část ampulky držte pevně v ruce.



Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se na národní úrovni]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD. měsíc RRRR} {DD.MM.RRRR}

Datum posledního prodloužení registrace: {DD. měsíc RRRR}

[Doplní se na národní úrovni]

10. DATUM REVIZE TEXTU

{MM/RRRR}

[Doplní se na národní úrovni]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 50 mg/ml injekční roztok

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

haloperidolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

[Doplní se na národní úrovni]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[Doplní se na národní úrovni]

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

[Doplní se na národní úrovni]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze intramuskulární podání

Mezi injekcemi uplynou obvykle 4 týdny.

Před použitím si přečtete příbalovou informaci

[Doplní se na národní úrovni]

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[Doplní se na národní úrovni]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

[Doplní se na národní úrovni]

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se na národní úrovni]

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

AMPULKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 50 mg/ml injekční roztok

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

haloperidolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

[Doplní se na národní úrovni]

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/ml injekční roztok

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

haloperidolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

[Doplní se na národní úrovni]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[Doplní se na národní úrovni]

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

[Doplní se na národní úrovni]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze intramuskulární podání

Mezi injekcemi uplynou obvykle 4 týdny.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

[Doplní se na národní úrovni]

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[Doplní se na národní úrovni]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

[Doplní se na národní úrovni]

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se na národní úrovni]

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

AMPULKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/ml injekční roztok

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

haloperidolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

[Doplní se na národní úrovni]

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 50 mg/ml injekční roztok HALDOL Decanoate a související názvy (viz Příloha I) 100 mg/ml injekční roztok

[Viz Příloha I – Doplní se na národní úrovni]

haloperidolum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Haldol Decanoate a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Haldol Decanoate podán
3. Jak se přípravek Haldol Decanoate používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Haldol Decanoate uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Haldol Decanoate a k čemu se používá

Název léčivého přípravku je Haldol Decanoate.

Přípravek Haldol Decanoate obsahuje léčivou látku haloperidol (ve formě haloperidol-dekanoátu). Ta patří do skupiny léků nazývaných „antipsychotika“.

Přípravek Haldol Decanoate se používá u dospělých, jejichž nemoc již byla léčena haloperidolem užívaným ústy. Používá se při nemocech postihujících myšlení, pocity nebo chování. Ty zahrnují problémy s duševním zdravím (jako je schizofrenie). Tyto nemoci u Vás mohou vyvolat:

- pocit zmatenosti (delirium)
- vidění, slyšení, cítění věcí, které nejsou přítomné (halucinace)
- víru ve věci, které neexistují (bludy)
- neobvyklou podezřívavost (paranoia)
- silný pocit vzrušení, neklidu, nadšení, impulzivity nebo nadměrné aktivity
- silný pocit agresivity, nepřátelství nebo násilnictví.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Haldol Decanoate Decanoate podán

Přípravek Haldol Decanoate nepoužívejte, pokud:

- jste alergický(á) na haloperidol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6) [Doplní se národní úrovni]
- slabě vnímáte své okolí nebo máte neobvykle zpomalené reakce

- máte Parkinsonovu chorobu
- máte typ demence nazývaný „demence s Lewyho tělísky“
- máte progresivní supranukleární obrnu
- máte onemocnění srdce nazývané „prodloužený interval QT“ nebo jiné problémy se srdečním rytmem, které se projeví jako abnormální záznam na EKG (elektrokardiogram)
- trpíte srdečním selháním nebo jste v nedávné době měl(a) srdeční příhodu (srdeční infarkt)
- máte nízké hladiny draslíku v krvi, které nejsou léčeny
- užíváte některý z léků uvedených v části „Další léčivé přípravky a přípravek Haldol Decanoate - Přípravek Haldol Decanoate nepoužívejte, pokud užíváte některé léky na“.

Pokud se na Vás cokoli z výše uvedeného vztahuje, tento přípravek se nesmí používat. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se předtím, než začnete přípravek Haldol Decanoate používat, se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Závažné nežádoucí účinky

Přípravek Haldol Decanoate může způsobit problémy se srdcem, s ovládním pohybů těla nebo končetin a závažný nežádoucí účinek nazývaný „neuroleptický maligní syndrom“. Rovněž může způsobit závažné alergické reakce a krevní sraženiny. Během používání přípravku Haldol Decanoate si musíte být možností závažných nežádoucích účinků vědom(a), protože můžete potřebovat neodkladnou lékařskou péči. Viz část „Sledujte závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4.

Starší lidé a lidé s demencí

U starších lidí s demencí užívajících antipsychotické léky byl hlášen mírný nárůst úmrtí a cévních mozkových příhod. Pokud jste starší člověk, poraďte se předtím, než Vám bude přípravek Haldol Decanoate podán, se svým lékařem, zejména pokud trpíte demencí.

Se svým lékařem se poraďte, pokud:

- máte pomalý tep, onemocnění srdce, nebo pokud někdo z užší rodiny náhle zemřel na problémy se srdcem
- máte nízký krevní tlak, nebo pokud se Vám při napřimění zatočí hlava
- máte nízké hladiny draslíku nebo hořčíku (nebo jiného „elektrolytu“) v krvi. Léčbu tohoto stavu určí Váš lékař
- jste kdykoli v minulosti měl(a) krvácení do mozku, nebo pokud Vám lékař řekl, že je u Vás větší pravděpodobnost cévní mozkové příhody, než u jiných lidí
- máte epilepsii, nebo pokud jste kdykoli v minulosti měl(a) záchvaty křečí
- máte problémy s ledvinami, játry nebo štítnou žlázou
- máte vysoké hladiny hormonu prolaktinu v krvi, nebo rakovinu, která může být vysokými hladinami prolaktinu způsobena (jako je rakovina prsu)
- máte nebo jste měl(a) krevní sraženiny, nebo pokud je má nebo měl někdo z Vaší rodiny
- máte deprese.

Může být třeba Vás pečlivěji sledovat a může být nutné změnit množství přípravku Haldol Decanoate, které Vám bude podáváno.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás něco z výše uvedeného týká, poraďte se předtím, než Vám bude přípravek Haldol Decanoate podán, se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Lékařské kontroly

Váš lékař může před zahájením léčby přípravkem Haldol Decanoate nebo v jejím průběhu potřebovat, aby Vám byl natočen elektrokardiogram (EKG). EKG měří elektrickou aktivitu srdce.

Krevní testy

Váš lékař může před zahájením léčby přípravkem Haldol Decanoate nebo v jejím průběhu požadovat, aby Vám byla zkontrolována hladina draslíku nebo hořčíku (nebo jiných elektrolytů) v krvi.

Děti a dospívající

Přípravek Haldol Decanoate se u dětí a dospívajících mladších 18 let nemá používat. To proto, že u této věkové skupiny nebyl hodnocen.

Další léčivé přípravky a přípravek Haldol Decanoate

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Haldol Decanoate nepoužívejte, pokud užíváte některé léky na:

- problémy se srdečním rytmem (jako je amiodaron, dofetilid, disopyramid, dronedaron, ibutilid, chinidin a sotalol)
- deprese (jako je citalopram a escitalopram)
- psychózy (jako je flufenazin, levomepromazin, perfenazin, pimozid, prochlorperazin, promazin, sertindol, thiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin a ziprasidon)
- bakteriální infekce (jako je azithromycin, klarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin a telithromycin)
- plísňové infekce (jako je pentamidin)
- malárii (jako je halofantrin)
- pocit na zvracení a zvracení (jako je dolasetron)
- rakovinu (jako je toremifen a vandetanib).

Svého lékaře rovněž informujte, pokud užíváte bepridil (na bolesti na hrudi nebo na snížení krevního tlaku) nebo methadon (lék proti bolesti a k léčbě drogové závislosti).

Tyto léky mohou zvýšit pravděpodobnost srdečních problémů, pokud tedy některý z nich užíváte, poraďte se se svým lékařem a nepoužívejte přípravek Haldol Decanoate (viz „Přípravek Haldol Decanoate nepoužívejte, pokud“).

Pokud současně s přípravkem Haldol Decanoate užíváte lithium, může být potřebné zvláštní sledování. Svého lékaře ihned informujte a oba léky přestaňte užívat, pokud se u Vás objeví:

- nevysvětlitelná horečka nebo nekontrolovatelné pohyby
- zmatenost, dezorientovanost a bolest hlavy, problémy s rovnováhou a ospalost.

Jde o známky závažného stavu.

Způsob fungování přípravku Haldol Decanoate mohou ovlivnit některé léky nebo mohou zvýšit pravděpodobnost srdečních problémů

Svého lékaře informujte, pokud užíváte:

- alprazolam nebo buspiron (na úzkost)
- duloxetin, fluoxetin, fluvoxamin, nefazodon, paroxetin, sertralin, třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) nebo venlafaxin (na deprese)
- bupropion (na deprese nebo k odvykání kouření)
- karbamazepin, fenobarbital nebo fenytoin (na epilepsii)
- rifampicin (na bakteriální infekce)
- itraconazol, posakonazol nebo vorikonazol (na plísňové infekce)
- ketokonazol v tabletách (k léčbě Cushingova syndromu)
- indinavir, ritonavir nebo sachinavir (proti viru lidské imunodeficiency nebo HIV)
- chlorpromazin nebo promethazin (proti pocitu na zvracení a zvracení)
verapamil (na krevní tlak nebo problémy se srdcem).

Svého lékaře rovněž informujte, pokud užíváte další léky na snížení krevního tlaku, jako jsou tablety na odvodnění (diuretika).

Pokud některý z těchto léků užíváte, může Vám lékař chtít změnit dávku přípravku Haldol Decanoate.

Přípravek Haldol Decanoate může mít vliv na fungování následujících typů léků

Svého lékaře informujte, pokud užíváte léky na:

- uklidnění nebo na spaní (trankvilizéry)
- bolest (silné léky proti bolesti)
- depresi (tricyklická antidepresiva)
- snížení krevního tlaku (jako je guanethidin a methyldopa)
- silné alergické reakce (adrenalin)
- poruchu pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) nebo narkolepsii (známé jako stimulancia)
- Parkinsonovu chorobu (jako je levodopa)
- Ředění krve (fenindion).

Pokud některý z těchto léků užíváte, poraďte se předtím, než začnete přípravek Haldol používat, se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Haldol Decanoate a alkohol

Pití alkoholu během používání přípravku Haldol Decanoate může vést k ospalosti a snížené pozornosti. To znamená, že si musíte dávat pozor na to, kolik alkoholu pijete. Pijete-li během používání přípravku Haldol Decanoate alkohol, sdělte to svému lékaři a informujte ho, kolik alkoholu pijete.

Těhotenství, kojení a plodnost

Těhotenství - pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, požádejte svého lékaře o radu. Lékař Vám může doporučit, abyste přípravek Haldol Decanoate v těhotenství nepoužívala.

U novorozenců matek, které přípravek Haldol Decanoate používaly v posledních 3 měsících těhotenství (poslední trimestr), se mohou objevit následující problémy:

- svalový třes, ztuhlé nebo ochablé svalstvo
- ospalost nebo neklid
- problémy s dýcháním nebo příjmem potravy.

Přesná četnost výskytu těchto problémů není známa. Pokud přípravek Haldol Decanoate používáte v těhotenství a Vaše dítě postihnou některé z těchto nežádoucích účinků, obraťte se na svého lékaře.

Kojení - pokud kojíte nebo kojit hodláte, poraďte se se svým lékařem. To proto, že malá množství léku mohou prostupovat do mateřského mléka, a tak se dostat do dítěte. Váš lékař s Vámi probere rizika a přínosy kojení během používání přípravku Haldol Decanoate.

Plodnost - přípravek Haldol Decanoate může zvyšovat hladiny hormonu nazývaného prolaktin, což může mít vliv na plodnost u mužů i žen. Máte-li v této věci jakékoli otázky, poraďte se se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Haldol Decanoate může mít na schopnosti řídit a používat nářadí nebo obsluhovat stroje. Nežádoucí účinky, jako je ospalost, mohou mít vliv na pozornost, zejména při prvním nasazení přípravku nebo po vysokých dávkách. Pokud tuto záležitost napřed neproberete se svým lékařem, neříd'te ani neobsluhujte stroje ani nepoužívejte nástroje.

Přípravek Haldol Decanoate obsahuje

[Doplň se na národní úrovni]

3. Jak se přípravek Haldol Decanoate používá

Jaké množství léku Vám bude podáno

Množství přípravku Haldol Decanoate a jak dlouho jej budete potřebovat, Vám sdělí lékař. Lékař Vám dávku upraví podle Vašich potřeb, přičemž Vám může podávat typ haloperidolu, který se užívá ústy. Dávka haloperidol-dekanoátu bude záviset na:

- Vašem věku
- tom, zda nemáte problémy s ledvinami nebo játry
- tom, jak jste na haloperidol reagoval(a) v minulosti
- jiných léčích, které užíváte.

Dospělí

- Vaše zahajovací dávka se obvykle bude pohybovat mezi 25 a 150 mg.
- Váš lékař může dávku každé 4 týdny upravovat až o 50 mg, aby našel dávku, která Vám bude vyhovovat nejvíce (obvykle mezi 50 a 200 mg každé 4 týdny).
- Za 4 týdny Vám nebude podáno více než 300 mg.

Starší osoby

- Léčba starších osob obvykle začíná na nižší dávce, obvykle 12,5 až 25 mg každé 4 týdny.
- Dávka bude poté upravována, dokud lékař nenajde dávku, která Vám bude vyhovovat nejvíce (obvykle mezi 25 a 75 mg každé 4 týdny).
- Každé 4 týdny Vám bude podáno více než 75 mg, pokud lékař rozhodne, že to je bezpečné.

Jak se přípravek Haldol podává

Přípravek Haldol bude podávat lékař nebo zdravotní sestra. Je určen k intramuskulárnímu podání a podává se jako injekce hluboko do svalu. Jedna dávka přípravku Haldol Decanoate obvykle vydrží 4 týdny. Přípravek Haldol Decanoate se nesmí podávat do žíly.

Jestliže dostanete příliš vysokou dávku přípravku Haldol Decanoate

Lék Vám bude podávat lékař nebo zdravotní sestra, takže není pravděpodobné, že by Vám byla podána příliš vysoká dávka. Pokud máte obavy, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Jestliže dávku vynecháte nebo přestanete používat přípravek Haldol Decanoate

Nepřestávejte používat tento přípravek, pokud tak nerozhodl Váš lékař, protože by se mohly vrátit příznaky onemocnění. Pokud vynecháte návštěvu, kontaktujte lékaře a sjednejte si novou návštěvu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Sledujte závažné nežádoucí účinky

Svého lékaře nebo zdravotní sestru ihned informujte, pokud zaznamenáte cokoli z následujících, nebo pokud na to máte podezření. Můžete potřebovat lékařské ošetření.

Problémy se srdcem:

- abnormální srdeční rytmus – ten brání normálnímu fungování srdce a může vést ke ztrátě vědomí
- abnormálně zrychlený tep
- srdeční stahy mimo běžný rytmus.

Problémy se srdcem se u lidí používajících přípravek Haldol Decanoate vyskytují s četností „méně časté“ (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí). U pacientů užívajících tento lék došlo k náhlým úmrtím, nicméně přesná četnost těchto úmrtí není známa. U lidí užívajících antipsychotika se rovněž objevila zástava srdce (srdce přestane bít).

Závažný problém nazývaný „neuroleptický maligní syndrom“. Ten způsobuje vysokou horečku, těžkou svalovou ztuhlost a ztrátu vědomí. Přesná četnost tohoto nežádoucího účinku u lidí používajících přípravek Haldol Decanoate není známa.

Problémy s ovládním pohybů těla nebo končetin (extrapyramidová porucha), jako:

- pohyby úst, jazyka, čelisti a někdy končetin (tardivní dyskineze)
- pocit neklidu nebo potíže stát v klidu, zvýšené pohyby těla
- pomalé nebo omezené pohyby těla, záškuby nebo svíjivé pohyby
- svalový třes nebo ztuhlost, šouravá chůze
- neschopnost pohybu
- nepřítomnost normálního výrazu v obličeji, který někdy vypadá jako maska.

U osob používajících přípravek Haldol Decanoate jsou velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob). Pokud Vás některý z těchto nežádoucích účinků postihne, můžete dostat další léky.

Těžké alergické reakce, které mohou zahrnovat:

- otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla
- potíže s polykáním nebo dýcháním
- svědivou vyrážku (kopřivku).

Přesná četnost alergické reakce u lidí používajících přípravek Haldol Decanoate není známa.

Krevní sraženiny v žilách, obvykle na nohou (hluboká žilní trombóza). Tyto sraženiny byly hlášeny u lidí užívajících antipsychotika. Znamky hluboké žilní trombózy v nohách zahrnují otok, bolest a zarudnutí na noze, nicméně sraženina se může přesunout do plic, kde vyvolává bolest na hrudi a potíže s dechem. Krevní sraženiny mohou být velmi závažné. Jestliže zpozorujete některý z těchto příznaků, sdělte to ihned svému lékaři.

Svému lékaři ihned sdělte, pokud zaznamenáte některý z výše uvedených závažných nežádoucích účinků.

Další nežádoucí účinky

Pokud zaznamenáte některý z následujících nežádoucích účinků nebo pokud na něj máte podezření, sdělte to svému lékaři.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- deprese
- potíže se spánkem nebo pocit ospalosti
- zácpa
- sucho v ústech nebo zvýšená tvorba slin
- problémy s pohlavním stykem
- podrážděnost, bolest nebo tvorba hnisu (absces) v místě vpichu injekce
- zvýšení tělesné hmotnosti.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- abnormální svalové napětí
- bolest hlavy
- stáčení očí nahoru nebo rychlé pohyby očí, které nemůžete ovládat
- problémy se zrakem, jako je rozmazané vidění.

Rovněž byly hlášeny následující nežádoucí účinky, nicméně jejich četnost není známa:

- těžké problémy s duševním zdravím, jako je víra ve věci, které nejsou skutečné (bludy) nebo vidění, pocit'ování, slyšení nebo cítění (čichem) věcí, které nejsou přítomny (halucinace)
- pocit neklidu nebo zmatenosti
- záchvaty křečí
- pocit točení hlavy, včetně točení hlavy při napřimení do sedu nebo stoje
- nízký krevní tlak
- problémy, které by mohly vyvolat dýchací potíže, jako je:
 - otok kolem hlasivek nebo krátká křeč hlasivek, což má vliv na mluvení
 - zúžení dýchacích cest v plicích
 - dušnost
- pocit na zvracení, zvracení
- změny v krvi, jako je:
 - vliv na krvinky – nízké počty všech typů krvinek, včetně silného poklesu počtu bílých krvinek a nízkého počtu krevních destiček (buněk, které napomáhají srážení krve)
 - vysoké hladiny některých hormonů v krvi – prolaktinu a antidiuretického hormonu (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu)
 - nízké hladiny cukru v krvi
- změny, které se projeví v krevních testech jater a další problémy s játry, jako je:
 - zežloutnutí kůže a bělma očí (žloutenka)
 - zánět jater
 - náhlé selhání jater
- snížený průtok žluči žlučovodem
- kožní problémy, jako je:
 - vyrážka nebo svědění
 - zvýšená citlivost na sluneční světlo
 - šupinatění nebo olupování kůže
 - zánět malých cév, což vede ke kožní vyrážce s malými červenými nebo nachovými bulkami
- nadměrné pocení
- rozpad svalové tkáně (rhabdomyolýza)
- svalové křeče, záškuby nebo stahy, které nemůžete ovládat, včetně křeče v šíji, která vede ke stočení hlavy na jednu stranu
- potíže s otevíráním úst nebo neschopnost ústa otevřít
- ztuhlé svaly a klouby
- neschopnost močit nebo se zcela vymočit
- přetrvávající a bolestivá erekce
- potíže s dosažením a udržováním erekce (impotence)
- ztráta pohlavní žádostivosti nebo její pokles
- změny menstruačního cyklu (měsíčeků), jako je žádná menstruace nebo dlouhá, silná, bolestivá menstruace
- problémy s prsy, jako:
 - bolest nebo nepříjemné pocity
 - neočekávaná tvorba mléka
 - zvětšení prsů u mužů
- otok vyvolaný hromaděním tekutin v těle
- vysoká nebo nízká tělesná teplota
- problémy s chůzí
- snížení tělesné hmotnosti.

Hlášení nežádoucích účinků

- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).^{*} Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Haldol Decanoate uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek Haldol Decanoate nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

[Doplní se na národní úrovni]

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Haldol Decanoate obsahuje

Léčivou látkou je haloperidolum.

[Doplní se na národní úrovni]

Jak přípravek Haldol Decanoate vypadá a co obsahuje toto balení

[Doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz příloha I - Doplní se na národní úrovni]

{Název a adresa}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek byl registrován v členských státech EHP pod následujícími názvy:

Rakousko:	Haldol Decanoat
Belgie, Francie, Itálie, Lucembursko, Nizozemsko:	Haldol Decanoas
Kypr, Irsko, Malta, Velká Británie:	Haldol Decanoate
Dánsko:	Serenase Dekanoat
Finsko:	Seranase Depot
Německo:	Haldol-Janssen Decanoat
Řecko:	Aloperidin Decanoas
Island, Norsko, Švédsko:	Haldol Depot
Portugalsko:	Haldol Decanoato

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.

[Doplní se na národní úrovni]

<Další zdroje informací>

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách

[Doplň se na národní úrovni]