

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEPTOL 5 mg ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Haloperidol 5 mg/ml

#### Yardımcı maddeler:

Metilparaben 0.5 mg/ml

Propilparaben 0.05 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti içeren ampul.

Renksiz, berrak, steril çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Yetişkinlerde:

- Şizofreni semptomlarının tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde
- Özellikle paranoid olmak üzere diğer psikozlar
- Mani ve hipomani
- Organik beyin hasarı ve mental retardasyonu olan hastalarda saldırganlık ve hiperaktivite gibi ruhsal ve davranış bozuklukları
- Orta ve şiddetli derecede psikomotor ajitasyon, eksitasyon, şiddet ve tehlike içeren dürtüsel davranışların kısa süreli tedavisinde ek tedavi olarak
- Mide bulantısı ve kusma

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Her endikasyon için doz ayarlaması bireysel olarak yapılmalıdır ve yakın klinik gözetim altında en iyi şekilde belirlenmelidir. Başlangıç dozunun belirlenebilmesi için hastanın yaşı, semptomların şiddeti ve daha önceden diğer nöroleptik ilaçlara verdiği cevap göz önünde bulundurulmalıdır.

Zayıf ya da daha önceden nöroleptik ilaçlara advers reaksiyonlar gösteren hastalarda LEPTOL'un daha az miktarda kullanılması gerekebilir. Normal başlangıç dozu yarıya düşürülmeli, optimal cevap elde edilinceye kadar kademeli olarak doz ayarlamasına devam edilmelidir.

LEPTOL klinik bakımdan etkili olan minimum dozda kullanılmalıdır.

Yetişkinler:

Şizofreni, psikoz, mani ve hipomani, mental ya da davranış problemleri, psikomotor ajitasyon, eksitasyon, şiddet ve tehlike içeren dürtüsel davranışlar, organik beyin hasarı durumlarında 2-10 mg i.m yolla uygulanır. Hastanın yanıtına bağlı olarak idame doz maksimum 18 mg/gün'e kadar her 4-8 saatte bir verilebilir.

Seyrek olarak, şiddetli rahatsız hastalarda maksimum 18 mg'a kadar olan başlangıç dozlarına ihtiyaç duyulabilir.

İntramüsküler uygulamanın ardından oral tedaviye geçilmesi mümkün olan en kısa sürede geçilmelidir. Oral uygulamanın biyoyararlanımı intramüsküler uygulamanın yaklaşık %60'ı kadardır ve yeniden doz ayarlanmasına ihtiyaç duyulabilir.

Ayrıca LEPTOL intravenöz yolla da uygulanabilir.

Mide bulantısı ve kusmada:

1- 2 mg i.m yolla uygulanır.

#### **Uygulama şekli:**

LEPTOL intramüsküler veya intravenöz kullanım içindir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek / karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda parenteral olarak kullanımı tavsiye edilmez.

##### **Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda LEPTOL'un daha az miktarda kullanılması gerekebilir. Normal başlangıç dozu yarıya düşürülmeli, optimal cevap elde edilinceye kadar kademeli olarak doz ayarlamasına devam edilmelidir.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

Koma durumunda, MSS depresyonunda, Parkinson hastalığında, haloperidole ve ampul içeriğindeki yardımcı maddelere hipersensivitesi olduğu bilinen kişilerde, bazal ganglion lezyonlarında kontrendikedir.

Diğer nöroleptiklerde olduğu gibi, haloperidolün de QT aralığı uzamasına neden olabilecek potansiyeli vardır. Bu yüzden; 2. veya 3. derece kalp bloğu ve düzeltilmemiş hipokalemi hastalarında, Torsades de Pointes, klinik yönden anlamlı bradikardi ya da ventriküler aritmi öyküsü olan, QTc aralığı uzaması, Sınıf IA ve III antiaritmik ilaçlarla tedavi edilen aritmi, kompanse olmamış kalp yetmezliği ve yeni geçirilmiş akut miyokardiyal infarktüsü gibi klinik açıdan önemli kardiyak bozuklukları olan hastalarda haloperidolün kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Haloperidolü de kapsayan antipsikotik ilaçlar alan psikiyatrik hastalarda, ani ölüm vakaları rapor edilmiştir.

Konvansiyonel ve atipik antipsikotik ilaçlar, demansa bağlı psikoza olan yaşlı hastaların tedavisinde kullanıldığında ölüm riskinde artışa neden olmaktadır.

Çoğunluğu atipik antipsikotik ilaçlar alan hastalarda yapılan 17 plasebo-kontrollü çalışma analizlerinde (tipik süre 10 hafta), ilaçla tedavi edilen hastaların, plasebo alan hastalara göre ölüm riskinin 1.6 ila 1.7 kat arasında olduğu ortaya çıkmıştır. 10 haftalık yapılan kontrollü çalışmalar sonunda, %2.6 ölüm oranı olan plasebo grubundakiler ile karşılaştırıldığında, ilaçla tedavi edilen hastalardaki ölüm oranı %4.5 dir. Her ne kadar ölüm nedenleri çeşitli ise de; çoğu ölümlerin kardiyovasküler (örn. kalp yetmezliği, ani ölüm) veya doğal enfeksiyon kökenli (pnömoni) olduğu görülmektedir. Gözlemsel çalışmalar, atipik antipsikotik ilaçlara benzer olarak geleneksel antipsikotik ilaçlarla tedavinin de mortaliteyi artırdığını göstermektedir. Gözlemsel çalışmalarda, mortalitenin artış bulgularının fazlalığı hastaların bazı karakteristiklerinin açık olmamasına karşın antipsikotik ilaçlara dayandırılabilir.

#### Kardiyovasküler etkileri

Haloperidol ile çok seyrek QT uzaması ve/veya ventriküler aritmi, buna ilave olarak seyrek ani ölümler rapor edilmiştir. Bu etkiler yüksek dozlara maruz kalan hastalarda daha sık görülebilir.

Haloperidol tedavisinin risk ve faydaları tedaviye başlamadan dikkatlice değerlendirilmelidir.

Seyrek olarak venöz tromboembolik olay (VTE) riskine neden olabilir. Ventrikül aritmisi gibi kalp hastalığı olanların, aile hikâyesinde ani ölüm ve/veya uzamış QT'si olanların, düzeltilmemiş elektrolit bozukluğu, subaraknoid kanaması, beslenme yetersizliği olanların, fazla alkol kullananların, özellikle tedavinin başlangıç safhasında plazma seviyelerini sabitlemek için EKG ve potasyum seviyeleri dikkatlice izlenmelidir. QT uzaması ve/veya ventriküler aritmi riski yüksek dozlarda (Bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler ve 4.9 Doz aşımı ve tedavisi) ya da parenteral kullanımlarda özellikle intravenöz kullanımda artabilir. Eğer haloperidol intravenöz olarak uygulanırsa QT aralık uzaması ya da ciddi kardiyak disritmi için EKG izlenmesi yapılmalıdır.

Haloperidol, CYP2D6'yi yavaş metabolize ettiği bilinen hastalarda ve sitokrom P450 inhibitörleri'nin kullanımı süresince, dikkatli kullanılmalıdır. Antipsikotikler ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Tüm hastalarda, özellikle yaşlılarda ve kendinde veya aile hikayesinde kalp hastalığı veya anormal kardiyak klinik bulgular olan hastalarda EKG öncelikli olarak önerilmektedir. Tedavi sırasında EKG izlenmesi (örn. doz artırımında); hastanın durumuna göre gerekli olabilir. Tedavi sürerken eğer QT süresi uzamış ise doz azaltılmalı ve eğer QTc 500 ms'yi geçerse haloperidol kesilmelidir.

Periyodik olarak elektrolitlerin izlenmesi özellikle diüretik alan hastalarda veya ilave başka hastalıklar için önerilmektedir.

Bazı atipik antipsikotikleri kullanan demanslı popülasyonda yapılan randomize, plasebo kontrollü, klinik çalışmalarda serebrovasküler yan etkilerin riskleri yaklaşık 3 kat artmıştır. Bu artan riskin mekanizması bilinmemektedir. Bu artan risk diğer antipsikotikler ya da diğer hastalar için de geçerli olabilir. İnme risk faktörü taşıyan hastalarda Haloperidol dikkatli kullanılmalıdır.

#### Nöroleptik malign sendrom (NMS)

Diğer psikotik ilaçlarda olduğu gibi LEPTOL'e de nöroleptik malign sendrom eşlik eder: hipertermi ile karakterize edilmiş seyrek idiyosenkratik tepki, yaygın kas rijiditesi, otonomik instabilite, bilinç bozukluğu, hipertermi sıklıkla bu sendromun erken bir

göstergesidir. Antipsikotik tedavi hızlı bir şekilde bırakılmalı ve hasta uygun destekleyici tedavi ve dikkatli gözetim altında tutulmalıdır.

#### Tardif diskinezi

Tüm antipsikotik ajanlarda olduğu gibi, uzun dönem tedavi altındaki ya da tedaviyi bırakma sonrasındaki bazı hastalarda tardif diskinezi görülebilir. Bu sendrom temel olarak ritmik istemsiz dil, yüz, ağız ya da çene hareketleri ile karakterize edilir. Hastalık belirtileri bazı hastalarda kalıcı olabilir. Tedavi değiştirilirse, dozaj arttırılırsa ya da farklı bir antipsikotik ilaç ile değiştirilirse bu sendrom maskelenebilir. Tedavi mümkün olduğunca çabuk bırakılmalıdır.

#### Ekstrapiramidal semptomlar

Genel olarak tüm nöroleptiklerde tremor, rijidite, hipersalivasyon, bradikinezi, akatizi, akut distoni gibi ekstrapiramidal semptomlar gelişebilir.

Antikolinergik tip antiparkinson ilaçları gerekirse reçetelendirilebilir, ama önleyici olarak rutin bir şekilde reçetelendirilmemelidir. Eğer antiparkinson ilaçlar ile birlikte kullanılması gerekirse ve antiparkinson ilaçlar LEPTOL'den daha hızlı itrah oluyorsa ekstrapiramidal semptomların gelişimini ya da şiddetlenmesini önlemek amacıyla LEPTOL kullanımı sonlandırıldıktan sonra bu ilaçlara devam edilebilir. Antikolinergik tip antiparkinson ilaçları LEPTOL ile birlikte aldığınızda doktorunuz intraoküler basınç artışı ihtimalini hesaba katmalıdır.

#### Nöbetler / Konvülsiyon

LEPTOL tarafından tetiklenebilen nöbetler bildirilmiştir. Epilepsi hastalarında ve konvülsiyona zemin hazırlayan durumlarda (örn. alkolün bırakılması ve beyin hasarı) dikkatli olunması tavsiye edilir.

#### Hepatobiliyer hastalık

LEPTOL karaciğerde metabolize olur, karaciğer hastalarında dikkat edilmesi tavsiye edilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ya da hepatit (en sık kolestatik hepatit), izole vakalarda bildirilmiştir.

#### Endokrin sistem hastalığı

Tiroksin LEPTOL toksisitesine neden olabilir. Hipertiroidizmlili hastalardaki antipsikotik tedavi yalnızca çok dikkat edilerek yapılmalıdır ve her zaman ötiroid duruma erişmek için yapılan tedavi eşliğinde yapılmalıdır.

Antipsikotik nöroleptik ilaçların hormonal etkileri: Galaktoreye, jinekomasti ve oligo ya da amenoreye sebep olabilen hiperprolaktinemi gelişebilir. Çok seyrek olarak hipoglisemi vakaları ve uygun olmayan ADH sekresyon sendromu bildirilmiştir.

#### Diğer etkiler

Şizofrenide antipsikotik ilaç tedavisine olan yanıt gecikebilir. Eğer ilaç kullanımı bırakılırsa, semptomlar birkaç hafta veya ay süresince ortaya çıkmayabilir. Çok nadir olarak, yüksek doz kullanılan antipsikotik ilaçların ani kesilmesine bağlı bulantı, kusma ve uykusuzluk gibi çekilme semptomları bildirilmiştir. Bu nedenle ilacın azaltılarak kesilmesi önerilir.

Tüm antipsikotik ajanlar gibi haloperidol depresyonun baskın olduğu durumlarda tek başına kullanılmamalıdır. Depresyon ve psikozun birlikte görüldüğü durumlarda antidepresanlar ile kombine edilebilir.

Haloperidol böbrek yetmezliği olan ve feokromasitomali hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

LEPTOL içeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağanüstü olan bronkospazma sebebiyet verebilir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer QT aralığını arttıran ilaçlar ile haloperidol birlikte kullanıldığında Torsades de pointes'i kapsayan ventriküler aritmi riskini arttırabilir. Bu sebeple bu ürünlerle kullanımı önerilmez (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar).

Sınıf 1A (kinidin, dizopramid ve prokainamid gibi) ve Sınıf III (amiodaron, sotalol ve dofetilid gibi), bazı antibakteriyel (sparflokasin, moksifloksasin, eritromisin i.v. gibi), trisiklik antidepresanlar (amitriptilin gibi), bazı tetrasiklik antidepresanlar (maprotilin gibi), diğer nöroleptikler (örneğin fenotiyazin, pimozid, sertindol), bazı antihistaminikler (terfenadin gibi), sisaprit, bretilyum ve kinin, meflokin gibi bazı sıtma ilaçları örnek olarak verilebilir. Bu liste genişletilebilir.

Elektrolit dengesizliğine sebep olan ilaçlar ile birlikte kullanımı ventriküler aritmi riskini arttırabilir ve tavsiye edilmez. (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) Hipokalemiye sebep olan diüretiklerden uzak durulmalıdır. Ancak gerekli ise potasyum tutucu diüretikler tercih edilir.

Haloperidol glukuronidasyon ve sitokrom P450 enzim sistemi (özellikle CYP 3A4 ya da CYP 2D6) dahil çeşitli yollarla metabolize edilir. Diğer ilaçlar ile metabolizmasının çeşitli yollardaki inhibisyonu ya da CYP 2D6 enzim aktivitesinde azalma, haloperidol konsantrasyonunda artma ve QT uzamasını da içeren yan etkilerin riskinde artma ile sonuçlanabilir. Farmakokinetik çalışmalarda, itrakonazol, buspiron, venlafaksin, alprazolam, fluvoksamin, kinidin, fluoksetin, sertralin, klorpromazin ve prometazin gibi CYP 3A4 ya da CYP 2D6 izoenzim inhibitörleri ile haloperidol birlikte uygulandığında, hafif ile orta derecede artan haloperidol konsantrasyonları bildirilmiştir. CYP2D6 enzim aktivitesinde azalma haloperidol konsantrasyonunu arttırabilir. Metabolik inhibitör ketokonazol (400 mg/gün) ve paroksetin (20 mg/gün) kombinasyonu ile birlikte uygulandığında QTc ve ekstrapiramidal semptomlarda artış görülmüştür. Haloperidol dozunu azaltmak gerekli olabilir.

Diğer ilaçların haloperidol üzerine etkileri

LEPTOL tedavisine karbamazepin, fenobarbital, rifampisin gibi enzim indükleyici ilaçlar eklenerek yapılan uzun dönem tedavilerde, haloperidolün plazma seviyelerinde önemli derecede azalma görülür. Bu sebeple, kombinasyon tedavisi boyunca LEPTOL dozu gerekli olduğunda ayarlanmalıdır. Bu ilaçlar durdurulduğunda LEPTOL'un dozunu azaltmak gerekebilir.

Glukuronidasyonu önleyen bir ilaç olarak bilinen sodyum valproat, haloperidol konsantrasyonunu etkilemez.

Haloperidolün diğer ilaçlar üzerine etkileri

Diğer nöroleptiklerde olduğu gibi LEPTOL alkol, hipnotik, sedatif ya da güçlü analjezikler gibi MSS depresanlarının etkisini arttırabilir. Metildopa ile birlikte kullanıldığında MSS üzerine etkisinin arttığı bildirilmiştir.

Haloperidol adrenalın ve diğer semptomimetik ajanların etkisini antagonize edebilir ve guanetidin gibi adrenerjik blokör ajanların kan basıncını düşürücü etkisini tersine çevirebilir.

Haloperidol, levodopanın anti-Parkinson etkilerini bozabilir.

Haloperidol CYP 2D6 inhibitörüdür. LEPTOL trisiklik antidepresanların metabolizmasını önleyebilir, böylece bu ilaçların plazma seviyeleri artar.

**Diğer etkileşimler**

Nadir vakalarda, lityum ve haloperidol kombinasyonunda ensefalopati benzeri sendrom rapor edilmiştir. Bu vakaların, belirgin klinik durum mu yoksa NMS ve/veya lityum zehirlenme vakası mı olduğu tartışmalıdır. Ensefalopati benzeri sendrom konfüzyon, zaman ve yer kavramının kaybı, baş ağrısı, denge bozukluğu ve uyusukluğu kapsar. Kombinasyon üzerine semptomsuz EEG anormalliklerini gösteren bir rapor, EEG izlemenin makul olabileceğini göstermektedir. Lityum ve haloperidol birlikte kullanıldığında, haloperidol en düşük etkili dozda verilmeli, lityum seviyeleri izlenmeli ve 1 mmol/l altında tutulmalıdır. Eğer ensefalopati-benzeri sendrom meydana gelirse, tedavi acilen durdurulmalıdır.

Antikoagulan fenindiyon'un etkilerinin antagonizması bildirilmiştir.

Nöbet eşiğini düşürmesi nedeniyle kullanılan antikonvülzanların dozunun artırılması gerekebilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

**Pediyatrik popülasyon:** Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Haloperidolün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Güvenliliği saptanmamıştır.

##### **Gebelik dönemi**

Haloperidolün hamilelerde güvenli kullanımına ilişkin bir çalışma bildirilmemiştir. Hayvan çalışmaları bazılarında, zarar verici etkileri olduğuna dair kanıtlar vardır. Gebeliğin üçüncü trimestrinde antipsikotik ilaçlara maruz kalan yeni doğanlar, doğumu takiben şiddeti değişebilen, anormal kas hareketleri (ekstrapiramidal işaretler/ekstrapiramidal semptomlar) ve/veya ilaç kesilme semptomları açısından risk altındadırlar. Bu semptomlar ajitasyon, hipertoni, hipotoni, tremor, somnolans, respiratuar distres veya beslenme bozukluklarını içermektedir.

LEPTOL, hamilelikte yalnızca yarar risk değerlendirilmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır. Uygulanan doz mümkün olan en düşük doz olmalı ve uygulama süresi mümkün olan en kısa süre olmalıdır.

## Laktasyon dönemi

Haloperidol anne sütüne geçmektedir. Emzirilen çocuklarda ekstrapiramidal semptomların görüldüğü vakalar seyrek de olsa rapor edilmiştir. Haloperidol kullanımı gerekli ise emzirmenin faydaları bunun potansiyel risklerine karşı düşünülmelidir.

## Üreme yeteneği/Fertilite

Haloperidolün insanlarda fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir. Haloperidol tedavisi sırasında bazı bireylerde impotans, libido artışı, priapizm ve menstrual düzensizlik görülmüştür.

## 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Tedavinin başlangıcında ve özellikle yüksek dozlarda, bir derece sedasyon veya dikkat bozukluğu meydana gelebilir. Alkol veya diğer merkezi sinir sistemi depresanlarıyla birlikte bu etkiler artmaktadır. Hastalar, dikkat gerektiren araç ve makine kullanımı gibi aktivitelerden duyarlılıkları belli oluncaya kadar uzak durmaları konusunda uyarılmalıdır.

## 4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda verilen bilgiler tüm haloperidol formülasyonlarını kapsamaktadır.

Plasebo kontrollü 3 klinik çalışmaya katılan, haloperidol ile tedavi edilen 284 gönüllü ve çift kör aktif karşılaştırıcı kontrollü 16 klinik çalışmaya katılan, haloperidol ile tedavi edilen 1295 gönüllü üzerinde yapılan çalışmalarda haloperidolün güvenliği değerlendirilmiştir. Yapılan bu klinik çalışmalara göre en yaygın bildirilen (% insidans) yan etkiler: Ekstrapiramidal bozukluklar (%34), insomnia (%19), ajitasyon (%15), hiperkinezi (%13), baş ağrısı (%12), psikotik bozukluk (%9), depresyon (%8), kilo artışı (%8), ortostatik hipotansiyon (%7) ve somnolans (%5).

Yukarıda ve aşağıda bahsi geçen yan etkiler klinik çalışmalardan ve haloperidolün kullanımı ile ilgili pazarlama sonrası deneyimlerden bildirilmiştir.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $<1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $<1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $<1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

	Çok yaygın ( $\geq 1/10$ )	Yaygın ( $\geq 1/100$ ila <1/10)	Yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$ ila <1/100)	Çok seyrek ( $< 1/10.000$ )	Bilinmiyor
Kan ve lenf sistemi hastalıkları			Lökopeni		Agranülositoz, nötropeni, pansitopeni, trombositopeni
Bağışıklık sistemi hastalıkları			Hipersensivite		Anaflaktik reaksiyonlar
Endokrin hastalıkları				Hiperprolaktinemi	Uygun olmayan antidiüretik hormon sekresyonu
Metabolizma ve beslenme hastalıkları					Hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıklar	Ajitasyon, insomnia	Depresyon, psikotik bozukluklar	Konfüzyonel durum, libido azalması, libido kaybı, huzursuzluk		
Sinir sistemi hastalıkları	Ekstrapiramidal bozukluklar hiperkinezi, baş ağrısı	Tardif diskinezi, okülojirik kriz, distoni, diskinezi, akatizi, bradikinezi, hipokinezi, hipertoni, somnolans, maske yüz, tremor, sersemlik	Konvülziyon, Parkinsonizm, akinezi, kas gerginliği, sedasyon, istemsiz kasılma	Motor disfonksiyon, nöroleptik malign sendrom, nistagmus	
Göz hastalıkları		Görsel rahatsızlık	Bulanık görme		
Kardiyak hastalıkları			Taşikardi		Ventriküler fibrilasyon, torsades de pointes, ventriküler tasikardi, ekstrasistol
Vasküler hastalıklar		Ortostatik hipotansiyon, hipotansiyon			
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar			Dispne	Bronkospazm	Larenks ödemi, laringospazm
Gastrointestinal hastalıklar		Konstipasyon, ağızda kuruluk, tükürük hipersekresyonu, kusma, bulantı			
Hepato-bilier hastalıklar		Anormal karaciğer fonksiyon testi	Hepatit, sarılık		Akut hepatik yetmezlik, kolestazis
Deri ve derialtı doku hastalıklar		Döküntü	Fotosensitivite reaksiyonu, ürtiker, kaşıntı, hiperhidrozis		Lökositoklastik vaskülit, eksfoliyatif dermatit
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları			Tortikoliz, kas gerginliği, kas spazmı, iskelet kası sertliği	Trismus, kas çekilmesi	
Böbrek ve idrar hastalıkları		Üriner retansiyon			



Üreme sistemi ve meme hastalıkları		Eretil disfonksiyon	Amenore, dismenore, galaktore, meme rahatsızlığı	Menoraji, menstrual bozukluk, seksual disfonksiyon	Jinekomasti, priapizm
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar		Enjeksiyon bölgesinde ağrı	Yürüyüş bozukluğu, hipertermi, ödem		Ani ölüm, yüz ödemi, hipotermi
Laboratuvar sonuçları		Kilo artışı, kilo azalması		Elektrokardiyo gram, QT uzaması	

#### Ek bilgi:

QT süresinin uzaması, Torsades de pointes, ventrikül aritmi ventrikül fibrilasyonu ve ventrikül taşikardi ve kalp durması gibi kardiyak etkiler bildirilmiştir. Bu etkiler yüksek dozlarda ve daha önceden maruz kalan hastalarda meydana gelebilir.

Haloperidol uygulanan hastalarda toksik epidermal nekroliz ve Stevens-Johnson sendromu görülmüştür. Gerçek insidansları bilinmemektedir.

#### Şüpheli advers reaksiyonlarının raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesigerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

### 4.9 Doz aşımı ve tedavisi

#### Belirtiler

Genellikle, haloperidolün doz aşımı göstergesi onun farmakolojik etkilerinin uzantısıdır. Bunlardan da en belirgin olanları hipotansiyon, uykuya eğilim gösteren ruhsal kayıtsızlık ve şiddetli ekstrapiramidal belirtilerdir. Muhtemel QT uzamasına eşlik eden ventriküler aritmi riski düşünülmelidir.

Hasta solunum depresyonu ve şok durumu yaratacak kadar ciddi hipotansiyon ile birlikte komada gözükebilir. Çelişkili olarak hipotansiyondan ziyade hipertansiyon meydana gelebilir.

Ayrıca konvülziyon da oluşabilir.

#### Tedavisi

Haloperidolün spesifik bir antidotu yoktur. Hastanın solunum yolu açık tutulmalıdır ve eğer gerekirse mekanik ventilasyon desteği uygulanabilir. Çeşitli aritmi raporlarına göre, EKG izlenmesi şiddetli olarak önerilir. Hipotansiyon ve kollaps, plazma volüm desteği ve diğer uygun ölçülerle tedavi edilmelidir. Adrenalin kullanılmamalıdır. Hasta 24 saat ya da daha fazla gözlem altında tutulmalı, vücut ısısı izlenmeli ve yeterli miktarda sıvı alımı sağlanmalıdır.

Ciddi ekstrapiramidal semptom durumlarında, uygun anti Parkinson tedavisi uygulanmalıdır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

### 5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Butirofenon türevi  
ATC kodu: N05AD01

Haloperidol merkezi ve periferel dopamin antagonistidir. Bir miktar antikolinergik etkinliğe de sahiptir ve opiyat reseptörlerine bağlanır.

### 5.2 Farmakokinetik özellikleri

#### Genel özellikler

##### Emilim:

Haloperidolün 10 mg'lık i.v dozu uygulandıktan 2 dakika sonrasında, infüzyon sonunda 34 µg/ml serum pik konsantrasyonu oluşturur ve 40 saat içinde µg/ml' ye düşer. 2 mg'lık i.m. uygulamasından sonra plazma pik konsantrasyonu oral uygulama ile benzerdir ancak 10µg/ml'ye 20 dakika içerisinde ulaşılır.

##### Dağılım:

Haloperidol hızlı bir şekilde tüm vücuda dağılır.

Haloperidol süte geçer, sütteki konsantrasyonu maternal plazmanın %59-69'u kadardır.

##### Biyotransformasyon:

Haloperidol büyük ölçüde oksidatif dealkilasyon ile metabolize edilir. Metabolitler sonunda glisin ile konjuge olurlar.

##### Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü önemli gün içi değişkenlik göstermekle birlikte yaklaşık 20 saattir.

### 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Erişilebilir kısıtlı bilgi bulunmasına rağmen kemirgenlerde, embriyo toksik etkilerinde olduğu gibi kısıtlı teratojenite ve fertilitiyi azaltma dışında herhangi bir spesifik zarar göstermez.

Birçok yayımlanmış *in vitro* çalışmada, haloperidolün kardiyak hERG (kalp kası hücreesindeki bir iyon kanalı) kanalını bloke ettiği görülmüştür. Birkaç *in-vivo* çalışmada, 4 ile 20 ng/ml etkili insan plazma konsantrasyonlarından 3 ile 7 kat daha yüksek C<sub>maks</sub> plazma seviyelerini veren 0.3 mg/kg i.v civarı dozlarda haloperidolün bazı hayvan modellerinde intravenöz uygulanması önemli QTc uzamasına sebep olmuştur. Bu uzamış QTc'li intravenöz dozlar aritmilere sebep olmaz. Bazı çalışmalarda 1 ile 5 mg/kg haloperidol i.v.'den yüksek dozlarda insan plazma konsantrasyonlarından 19 ile 68 kat daha fazla olan C<sub>maks</sub> plazma konsantrasyonlarında, QTc uzamasına ve/veya ventriküler aritmilere sebep olur.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

### 6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Metil paraben  
Propil paraben  
Laktik asit (%85)  
Enjeksiyonluk su

**6.2 Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

**6.3 Raf mr**

24 ay

**6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

**6.5 Ambalajın nitelięi ve içerięi**

1 ml × 5 ampul içeren ambalajlarda

**6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.ř.

Davutpařa Cad. No: 12 (34010)

Topkapı - İSTANBUL

Tel.: (212) 467 11 11

Fax: (212) 467 12 12

**8. RUHSAT NUMARASI**

105/59

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

Ruhsat tarihi: 29.08.1970

Ruhsat yenileme tarihi: 06.04.2015

**10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**