

### Prilog III.

#### **SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA, OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

Napomena:

Ove informacije o lijeku ishod su arbitražnog postupka na koji se odnosi ova Odluka Komisije.

Nadležna tijela država članica mogu naknadno ažurirati informacije o lijeku, gdje je prikladno u suradnji s referentnom državom članicom, u skladu s postupcima navedenim u Poglavlju 4 Glave III Direktive 2001/83/EZ.

## **SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 1 mg tablete  
HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg tablete  
HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 4 mg tablete  
HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg tablete  
HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg tablete  
HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 20 mg tablete  
HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg/ml oralna otopina  
HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg/ml oralna otopina

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

[Ispunjava država članica]

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Oralna otopina.

[Ispunjava država članica]

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

#### Odrasli bolesnici u dobi od 18 ili više godina

- Liječenje shizofrenije i shizoafektivnog poremećaja.
- Akutno liječenje delirija kada su nefarmakološka liječenja neuspješna.
- Liječenje umjerenih do teških maničnih epizoda povezanih s bipolarnim poremećajem tipa I.
- Liječenje akutne psihomotoričke agitacije povezane s psihotičnim poremećajem ili maničnim epizodama bipolarnog poremećaja tipa I.
- Liječenje dugotrajne agresije i psihotičnih simptoma u bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom demencijom i vaskularnom demencijom kada su nefarmakološka liječenja neuspješna i kada postoji rizik od samoozljeđivanja ili ozljeđivanja drugih osoba.
- Liječenje poremećaja s tikovima, uključujući Touretteov sindrom, u bolesnika s teškim oštećenjem nakon neuspjeha edukacijskih, psiholoških i drugih farmakoloških terapija.
- Liječenje blage do umjerene koreje kod Huntingtonove bolesti kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi.

#### Pedijatrijski bolesnici

Liječenje:

- shizofrenije u adolescenata u dobi od 13 do 17 godina kada je liječenje drugim lijekovima neuspješno ili ih bolesnik ne podnosi.
- dugotrajne, teške agresije u djece i adolescenata u dobi od 6 do 17 godina koji boluju od autizma ili pervazivnih razvojnih poremećaja, kada su druga liječenja neuspješna ili ih bolesnik ne podnosi.

- poremećaja s tikovima, uključujući Touretteov sindrom, u djece i adolescenata u dobi od 10 do 17 godina s teškim oštećenjem, nakon neuspjeha edukacijskih, psiholoških i drugih farmakoloških terapija.

## **4.2 Doziranje i način primjene**

### Doziranje

#### *Odrasli*

Preporučuje se niska početna doza, koja se kasnije može prilagoditi sukladno bolesnikovu odgovoru. Bolesnike se uvijek mora održavati na minimalnoj učinkovitoj dozi (vidjeti dio 5.2).

#### **Tablete:**

Preporučene doze za HALDOL tablete navedene su u Tablici 1.

#### **Oralna otopina:**

Preporučene doze za HALDOL oralnu otopinu navedene su u Tablici 1.

**Tablica 1: Preporučene doze haloperidola za odrasle u dobi od 18 ili više godina**

<p><b>Liječenje shizofrenije i shizoafektivnog poremećaja</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 – 10 mg na dan peroralno, u jednoj dozi ili podijeljeno na 2 doze. Bolesnici s prvom epizodom shizofrenije obično odgovore na dozu od 2 – 4 mg na dan, dok bolesnicima s višestrukim epizodama shizofrenije mogu biti potrebne doze do 10 mg na dan.</li><li>• Doza se može prilagođavati svakih 1 – 7 dana.</li><li>• U većine bolesnika, doze veće od 10 mg na dan nisu pokazale superiornu djelotvornost u odnosu na niže doze, a mogu povećati incidenciju ekstrapiramidnih simptoma. Kada se razmatraju doze veće od 10 mg na dan, potrebno je ocijeniti omjer koristi i rizika za pojedinog bolesnika.</li><li>• Maksimalna doza je 20 mg na dan jer potencijalni sigurnosni problemi nadmašuju kliničku korist od liječenja većim dozama.</li></ul>
<p><b>Akutno liječenje delirija kada su nefarmakološka liječenja neuspješna</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 – 10 mg na dan peroralno, u jednoj dozi ili podijeljeno na 2 – 3 doze.</li><li>• Liječenje je potrebno započeti najnižom mogućom dozom i dozu je potrebno zatim postepeno povećavati u intervalima od 2 do 4 sata ako agitacija potraje, do maksimalno 10 mg na dan.</li></ul>
<p><b>Liječenje umjerenih do teških maničnih epizoda povezanih s bipolarnim poremećajem tipa I</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 – 10 mg na dan peroralno, u jednoj dozi ili podijeljeno na 2 doze.</li><li>• Doza se može prilagođavati svakih 1 – 3 dana.</li><li>• U većine bolesnika, doze veće od 10 mg na dan nisu pokazale superiornu djelotvornost u odnosu na niže doze, a mogu povećati incidenciju ekstrapiramidnih simptoma. Kada se razmatraju doze veće od 10 mg na dan, potrebno je ocijeniti omjer koristi i rizika za pojedinog bolesnika.</li><li>• Maksimalna doza je 15 mg na dan jer potencijalni sigurnosni problemi nadmašuju kliničku korist od liječenja većim dozama.</li><li>• Nastavak primjene lijeka HALDOL potrebno je procijeniti u ranoj fazi liječenja (vidjeti dio 4.4).</li></ul>
<p><b>Liječenje akutne psihomotoričke agitacije povezane sa psihotičnim poremećajem ili maničnim epizodama bipolarnog poremećaja tipa I</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 5 – 10 mg na dan peroralno; po potrebi ponoviti nakon 12 sati, do maksimalno 20 mg na dan.</li><li>• Nastavak primjene lijeka HALDOL potrebno je procijeniti u ranoj fazi liječenja (vidjeti dio 4.4).</li><li>• Kada se prelazi s intramuskularnih injekcija haloperidola, peroralnu primjenu lijeka HALDOL potrebno je uvesti uz pretvorbu doze u omjeru 1:1, a zatim prilagođavati dozu u skladu s kliničkim odgovorom.</li></ul>
<p><b>Liječenje dugotrajne agresije i psihotičnih simptoma u bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom demencijom i vaskularnom demencijom kada su nefarmakološka liječenja neuspješna i kada postoji rizik od samoozljeđivanja ili ozljeđivanja drugih osoba</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 0,5 – 5 mg na dan peroralno, u jednoj dozi ili podijeljeno na 2 doze.</li><li>• Doza se može prilagođavati svakih 1 – 3 dana.</li><li>• Potreba za nastavkom liječenja mora se ponovno procijeniti nakon najviše 6 tjedana.</li></ul>
<p><b>Liječenje poremećaja s tikovima, uključujući Touretteov sindrom, u bolesnika s teškim oštećenjem nakon neuspjeha edukacijskih, psiholoških i drugih farmakoloških terapija</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 0,5 – 5 mg na dan peroralno, u jednoj dozi ili podijeljeno na 2 doze.</li><li>• Doza se može prilagođavati svakih 1 – 7 dana.</li><li>• Potreba za nastavkom liječenja mora se ponovno procijeniti svakih 6 – 12 mjeseci.</li></ul>

**Liječenje blage do umjerene koreje kod Huntingtonove bolesti kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi**

- 2 – 10 mg na dan peroralno, kao jedna doza ili podijeljeno na 2 doze.
- Doza se može prilagođavati svakih 1 – 3 dana.

Za pojedinačne doze manje od 1 mg koje se ne mogu postići HALDOL tabletama potrebno je primijeniti HALDOL oralnu otopinu.

**2 mg/ml oralna otopina:**

HALDOL 2 mg/ml oralna otopina u spremniku s kapaljkom namijenjena je za primjenu pojedinačnih doza haloperidola do 2 mg (što odgovara 20 kapi).

HALDOL 2 mg/ml oralna otopina u boci sa štrcaljkom za usta namijenjena je za primjenu pojedinačnih doza haloperidola od 0,5 mg ili više (što odgovara 0,25 ml ili više).

Broj kapi ili količina (ml) potrebna za postizanje odgovarajuće pojedinačne doze kada se koristi HALDOL 2 mg/ml oralna otopina navedeni su u Tablici 2.

**Tablica 2: Tablica za pretvorbu doze za HALDOL 2 mg/ml oralnu otopinu**

<b>mg haloperidola</b>	<b>Broj kapi lijeka HALDOL (spremnik s kapaljkom)</b>	<b>ml lijeka HALDOL (boca sa štrcaljkom za usta)</b>
0,1 mg	1 kapi	-
0,2 mg	2 kapi	-
0,3 mg	3 kapi	-
0,4 mg	4 kapi	-
0,5 mg	5 kapi	0,25 ml
1 mg	10 kapi	0,5 ml
2 mg	20 kapi	1 ml
5 mg	-	2,5 ml
10 mg	-	5 ml
15 mg	-	7,5 ml
20 mg	-	10 ml

Niti jedna od formulacija HALDOL 2 mg/ml oralne otopine ne omogućuje mjerenje cijelog raspona preporučenih pojedinačnih doza. To je potrebno uzeti u obzir pri odluci koje pakiranje lijeka će se propisati.

**10 mg/ml oralna otopina:**

HALDOL 10 mg/ml oralna otopina u spremniku s kapaljkom namijenjena je za primjenu pojedinačnih doza haloperidola do 10 mg (20 kapi).

HALDOL 10 mg/ml oralna otopina u boci sa štrcaljkom za usta namijenjena je za primjenu pojedinačnih doza haloperidola od 5 mg ili više (što odgovara 0,5 ml ili više).

Broj kapi ili količina (ml) potrebna za postizanje odgovarajuće pojedinačne doze kada se koristi HALDOL 10 mg/ml oralna otopina navedeni su u Tablici 3.

**Tablica 3: Tablica za pretvorbu doze za HALDOL 10 mg/ml oralnu otopinu**

<b>mg haloperidola</b>	<b>Broj kapi lijeka HALDOL (spremnik s kapaljkom)</b>	<b>ml lijeka HALDOL (boca sa štrcaljkom za usta)</b>
0,5 mg	1 kap	-
1 mg	2 kapi	-
2 mg	4 kapi	-
3 mg	6 kapi	-
4 mg	8 kapi	-
5 mg	10 kapi	0,5 ml
10 mg	20 kapi	1 ml
15 mg	-	1,5 ml
20 mg	-	2 ml

Niti jedna od formulacija HALDOL 10 mg/ml oralne otopine ne omogućuje mjerenje cijelog raspona preporučenih pojedinačnih doza. To je potrebno uzeti u obzir pri odluci koje pakiranje lijeka će se propisati.

#### Prekid liječenja

Preporučuje se postupan prekid primjene haloperidola (vidjeti dio 4.4).

#### Propuštena doza

Ako bolesnik propusti uzeti dozu, preporučuje se da uzme sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme; ne smije uzeti dvostruku dozu.

#### Posebne populacije

##### *Starije osobe*

Za starije se bolesnike preporučuju sljedeće početne doze haloperidola:

- Liječenje dugotrajne agresije i psihotičnih simptoma u bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom demencijom i vaskularnom demencijom kada su nefarmakološka liječenja neuspješna i kada postoji rizik od samoozljeđivanja ili ozljeđivanja drugih osoba – 0,5 mg na dan.
- Sve ostale indikacije – polovica najniže doze za odrasle.

Doza haloperidola može se prilagoditi sukladno bolesnikovu odgovoru. U starijih se bolesnika preporučuje pažljivo i postupno povećavanje doze.

Maksimalna doza za starije bolesnike je 5 mg na dan.

Doze iznad 5 mg/dan smiju se uzeti u obzir samo u bolesnika koji su podnosili više doze te nakon ponovne procjene profila omjera koristi i rizika za pojedinog bolesnika.

#### *Oštećenje bubrežne funkcije*

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja bubrežne funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Ne preporučuje se prilagođavanje doze kod liječenja bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije, ali je potreban oprez. Međutim, bolesnicima s teškim oštećenjem bubrežne funkcije možda će biti potrebna niža početna doza, koja se kasnije prilagođava u manjim koracima i duljim intervalima nego u bolesnika bez oštećenja bubrežne funkcije (vidjeti dio 5.2).

### *Oštećenje jetrene funkcije*

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja jetrene funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Budući da se haloperidol opsežno metabolizira u jetri, preporučuje se prepoloviti početnu dozu i prilagođavati je u manjim koracima i duljim intervalima nego u bolesnika bez oštećenja jetrene funkcije (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

### *Pedijatrijska populacija*

#### **Tablete:**

Preporučene doze za HALDOL tablete navedene su u Tablici 4.

#### **Oralna otopina:**

Preporučene doze za HALDOL oralnu otopinu navedene su u Tablici 4.

#### **Tablica 4: Preporučene doze haloperidola za pedijatrijsku populaciju**

<p><b>Liječenje shizofrenije u adolescenata u dobi od 13 do 17 godina kada je liječenje drugim lijekovima neuspješno ili ih bolesnik ne podnosi</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Preporučena doza je 0,5 – 3 mg na dan, a primjenjuje se peroralno, podijeljena na više doza (2 - 3 puta na dan).</li><li>• Kada se razmatraju doze veće od 3 mg na dan, preporučuje se ocijeniti omjer koristi i rizika za pojedinog bolesnika.</li><li>• Maksimalna preporučena doza je 5 mg na dan.</li><li>• Trajanje liječenja mora se procijeniti u svakog bolesnika pojedinačno.</li></ul>
<p><b>Liječenje dugotrajne, izražene agresije u djece i adolescenata u dobi od 6 do 17 godina koji boluju od autizma ili pervazivnih razvojnih poremećaja kada su druga liječenja neuspješna ili ih bolesnik ne podnosi</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Preporučene doze su 0,5 – 3 mg na dan za djecu u dobi od 6 do 11 godina odnosno 0,5 – 5 mg na dan za adolescente u dobi od 12 do 17 godina, a primjenjuju se peroralno, podijeljene na više doza (2 – 3 puta na dan).</li><li>• Potreba za nastavkom liječenja mora se ponovno procijeniti nakon 6 tjedana.</li></ul>
<p><b>Liječenje poremećaja s tikovima, uključujući Touretteov sindrom, u djece i adolescenata u dobi od 10 do 17 godina s teškim oštećenjem, nakon neuspjeha edukacijskih, psiholoških i drugih farmakoloških terapija</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Preporučene doze su 0,5 – 3 mg na dan za djecu i adolescente u dobi od 10 do 17 godina, a primjenjuju se peroralno, podijeljene na više doza (2 – 3 puta na dan).</li><li>• Potreba za nastavkom liječenja mora se ponovno procijeniti svakih 6 – 12 mjeseci.</li></ul>

#### **Tablete:**

Sigurnost i djelotvornost HALDOL tableta u djece ispod dobi definirane u indikacijama nisu ustanovljene. Nisu dostupni podaci za djecu mlađu od 3 godine.

#### **Oralna otopina:**

Sigurnost i djelotvornost HALDOL oralne otopine u djece ispod dobi definirane u indikacijama nisu ustanovljene. Nisu dostupni podaci za djecu mlađu od 3 godine.



## Način primjene

### Tablete:

HALDOL tablete namijenjene su za peroralnu primjenu.

### Oralna otopina:

HALDOL oralna otopina namijenjena je za peroralnu primjenu. Može se pomiješati s vodom kako bi se olakšala primjena lijeka, ali se ne smije miješati ni s jednom drugim tekućinom. Razrijeđena otopina mora se odmah popiti.

## 4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Komatozno stanje
- Depresija središnjeg živčanog sustava (SŽS)
- Parkinsonova bolest
- Demencija s Lewyjevim tjelešcima
- Progresivna supranuklearna paraliza
- Poznato produljenje QTc intervala ili prirođeni sindrom dugog QT intervala
- Nedavno pretrpljen akutni infarkt miokarda
- Nekompenzirano zatajenje srca
- Ventrikularna aritmija ili *torsade de pointes* u anamnezi
- Nekorigirana hipokalijemija
- Istodobno liječenje lijekovima koji produljuju QT interval (vidjeti dio 4.5).

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

### Povećana smrtnost u starijih bolesnika s demencijom

U psihijatrijskih bolesnika koji su primali antipsihotike, uključujući haloperidol, prijavljeni su rijetki slučajevi iznenadne smrti (vidjeti dio 4.8).

Starije osobe oboljele od psihoze povezane s demencijom koje se liječe antipsihoticima imaju povećan rizik od smrti. Analize sedamnaest placebo kontroliranih ispitivanja (najčešće u trajanju od 10 tjedana), uglavnom provedenih u bolesnika koji su uzimali atipične antipsihotike, pokazale su da je rizik od smrti među liječenim bolesnicima bio 1,6 – 1,7 puta veći nego u bolesnika koji su primali placebo. Tijekom tipičnog 10-tjednog kontroliranog ispitivanja, stopa smrti u bolesnika liječenih antipsihoticima iznosila je približno 4,5%, dok je u skupini koja je primala placebo iznosila približno 2,6%. Iako su uzroci smrti bili raznoliki, čini se da je većina smrtnih slučajeva bila kardiovaskularne (npr. zatajenje srca, iznenadna smrt) ili infektivne (npr. pneumonija) prirode. Opservacijska ispitivanja ukazuju na to da je liječenje starijih bolesnika haloperidolom također povezano s povećanom smrtnošću. Ta bi veza mogla biti snažnija kod primjene haloperidola nego kod atipičnih antipsihotika, najizraženija je tijekom prvih 30 dana nakon početka liječenja, a traje najmanje 6 mjeseci. Još nije razjašnjeno do koje se mjere ta povezanost može pripisati lijeku, a do koje mjere na nju utječu značajke bolesnika.

### Kardiovaskularni učinci

Kod primjene haloperidola prijavljeni su produljenje QTc intervala i/ili ventrikularne aritmije, kao i iznenadna smrt (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8). Čini se da se rizik od tih događaja povećava kod većih doza, visokih plazmatskih koncentracija, predisponiranih bolesnika ili parenteralne primjene, osobito intravenske.

Preporučuje se oprez u bolesnika s bradikardijom, srčanom bolešću, produljenjem QTc intervala u obiteljskoj anamnezi ili značajnom konzumacijom alkohola u osobnoj anamnezi. Opres je potreban i u bolesnika koji bi mogli imati visoke plazmatske koncentracije (vidjeti dio 4.4, Spori metabolizatori CYP2D6).

Preporučuje se provesti EKG snimanje prije početka liječenja. U svih se bolesnika tijekom liječenja mora procijeniti potreba za EKG praćenjem zbog mogućeg produljenja QTc intervala i ventrikularnih aritmija. Preporučuje se smanjiti dozu haloperidola tijekom liječenja ako je QTc interval produljen, a liječenje se mora prekinuti ako QTc interval premaši 500 ms.

Neravnoteže elektrolita, kao što su hipokalijemija i hipomagnezijemija, povećavaju rizik od ventrikularnih aritmija i moraju se korigirati prije nego što se započne liječenje haloperidolom. Stoga se preporučuje odrediti početnu razinu elektrolita i kontrolirati je tijekom liječenja.

Također su prijavljene tahikardija i hipotenzija (uključujući ortostatsku hipotenziju) (vidjeti dio 4.8). Preporučuje se oprez kada se haloperidol daje bolesnicima s manifestnom hipotenzijom ili ortostatskom hipotenzijom.

### Cerebrovaskularni događaji

U randomiziranim, placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima provedenima u populaciji bolesnika s demencijom zabilježeno je približno trostruko povećanje rizika od cerebrovaskularnih štetnih događaja kod primjene nekih atipičnih antipsihotika. Opservacijska ispitivanja u kojima se uspoređivala stopa moždanog udara u starijih bolesnika izloženih bilo kojem antipsihotiku i onih koji nisu bili izloženi takvim lijekovima pokazala su povećanu stopu moždanog udara među bolesnicima izloženima antipsihoticima. To povećanje može biti izraženije kod primjene svih butirofenona, uključujući haloperidol. Mehanizam u pozadini tog povećanja rizika nije poznat. Ne može se isključiti povećan rizik za druge populacije bolesnika. HALDOL se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika s faktorima rizika za moždani udar.

### Neuroleptički maligni sindrom

Haloperidol se dovodi u vezu s neuroleptičkim malignim sindromom – rijetkim idiosinkratskim odgovorom koji karakteriziraju hipertermija, generalizirana ukočenost mišića, nestabilnost autonomnog živčanog sustava, promjene svijesti i povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u serumu. Hipertermija je često rani znak tog sindroma. Odmah se mora prekinuti liječenje antipsihotikom te uvesti odgovarajuća potporna terapija i pažljivo praćenje.

### Tardivna diskinezija

U nekih se bolesnika tijekom dugotrajne terapije ili nakon prekida primjene lijeka može javiti tardivna diskinezija. Taj sindrom uglavnom karakteriziraju ritmični nevoljni pokreti jezika, lica, usta ili čeljusti. U nekih bolesnika te manifestacije mogu biti trajne. Ponovno uvođenje liječenja, povećanje doze ili prelazak na neki drugi antipsihotik može zamaskirati taj sindrom. Ako se pojave znakovi i simptomi tardivne diskinezije, mora se razmotriti prekid primjene svih antipsihotika, uključujući HALDOL.

### Ekstrapiramidni simptomi

Mogu se pojaviti ekstrapiramidni simptomi (npr. tremor, ukočenost, hipersalivacija, bradikinezija, akatizija, akutna distonija). Primjena haloperidola povezana je s razvojem akatizije, koju karakterizira subjektivno neugodan ili tjeskoban nemir i potreba za kretanjem, često praćena nesposobnošću bolesnika da mirno sjedi ili stoji. Ona se najčešće javlja u prvih nekoliko tjedana liječenja. U bolesnika u kojih se razviju ti simptomi povećanje doze može biti štetno.

Akutna distonija može se javiti tijekom prvih nekoliko dana liječenja lijekom HALDOL, ali prijavljen je i kasniji nastup, kao i nastup nakon povećanja doze. Simptomi distonije mogu uključivati (između ostaloga)

tortikolis, grimase, trizmus, protruziju jezika i neuobičajene kretnje oka, uključujući okulogirnu krizu. Veći rizik od pojave takvih reakcija postoji među muškarcima i u mlađim dobnim skupinama. Akutna distonija može zahtijevati prekid primjene lijeka.

Za liječenje ekstrapiramidnih simptoma mogu se po potrebi propisati antiparkinsonici antikolinergičkog tipa, ali se ne preporučuje rutinsko propisivanje tih lijekova kao preventivna mjera. Ako je potrebno istodobno liječenje antiparkinsonikom i ako se on izlučuje brže od haloperidola, njegova će se primjena možda morati nastaviti nakon prekida primjene lijeka HALDOL kako bi se izbjegao nastup ili pogoršanje ekstrapiramidnih simptoma. Kada se istodobno s lijekom HALDOL primjenjuju antikolinergici, uključujući antiparkinsonike, mora se uzeti u obzir mogući porast intraokularnog tlaka.

### Napadaji/konvulzije

Postoje izvješća da haloperidol može potaknuti napadaje. Preporučuje se oprez u bolesnika koji imaju epilepsiju ili neko stanje koje stvara predispoziciju za napadaje (npr. ustezanje od alkohola i oštećenje mozga).

### Hepatobilijarni sustav

Budući da se haloperidol metabolizira u jetri, u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije preporučuju se prilagodba doze i oprez (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2). Prijavljeni su izolirani slučajevi poremećaja jetrene funkcije ili hepatitisa, najčešće kolestatskog (vidjeti dio 4.8).

### Endokrini sustav

Tiroksin može pridonijeti toksičnosti haloperidola. Antipsihotici se u bolesnika s hipertireozom smiju primjenjivati samo uz oprez i uvijek u kombinaciji s terapijom za postizanje eutiroidnog stanja.

Hormonski učinci antipsihotika uključuju hiperprolaktinemiju, koja može uzrokovati galaktoreju, ginekomastiju i oligomenoreju ili amenoreju (vidjeti dio 4.8). Ispitivanja tkivnih kultura pokazuju da prolaktin možda stimulira stanični rast kod tumora dojke u ljudi. Iako u kliničkim i epidemiološkim ispitivanjima nije utvrđena jasna veza između primjene antipsihotika i tumora dojke u ljudi, preporučuje se oprez u bolesnika s relevantnom anamnezom. HALDOL se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika s otprije postojećom hiperprolaktinemijom te u bolesnika koji bi mogli imati tumore ovisne o prolaktinu (vidjeti dio 5.3).

Kod primjene haloperidola prijavljeni su hipoglikemija i sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona (vidjeti dio 4.8).

### Venska tromboembolija

Kod primjene antipsihotika prijavljeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene faktore rizika za VTE, prije i tijekom liječenja lijekom HALDOL treba utvrditi sve moguće faktore rizika za VTE i poduzeti preventivne mjere.

### Odgovor na liječenje i prekid primjene

Kod shizofrenije, odgovor na liječenje antipsihoticima može biti odgođen.

Ako se prekine primjena antipsihotika, povratak simptoma povezanih s podležecom bolešću može postati primjetan tek nakon nekoliko tjedana ili mjeseci.

Vrlo su rijetko prijavljeni akutni simptomi ustezanja (uključujući mučninu, povraćanje i nesanicu) nakon naglog prekida primjene visokih doza antipsihotika. Kao mjera opreza, preporučuje se postupni prekid primjene.

### Bolesnici oboljeli od depresije

Preporučuje se da se HALDOL ne primjenjuje sam u bolesnika u kojih je depresija predominantna. Može se kombinirati s antidepresivima za liječenje stanja kod kojih su istodobno prisutne depresija i psihoza (vidjeti dio 4.5).

### Prelazak iz manije u depresiju

Kod liječenja maničnih epizoda u bolesnika s bipolarnim poremećajem postoji rizik od prelaska iz manije u depresiju. Važno je pratiti bolesnike kako bi se uočio mogući prelazak u depresivnu epizodu, praćenu rizicima poput suicidalnog ponašanja, i interveniralo kada do takvih prelazaka dođe.

### Spori metabolizatori CYP2D6

HALDOL je potrebno koristiti s oprezom u bolesnika za koje se zna da su spori metabolizatori citokroma P450 (CYP) 2D6 i kojima je istodobno primijenjen CYP3A4 inhibitor.

### Pedijatrijska populacija

Dostupni podaci o sigurnosti u pedijatrijskoj populaciji ukazuju na rizik od razvoja ekstrapiramidnih simptoma, uključujući tardivnu diskineziju, i od sedacije. Dostupni su ograničeni podaci o dugoročnoj sigurnosti.

### Pomoćna tvar

[Ispunjava država članica]

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

### Kardiovaskularni učinci

HALDOL je kontraindiciran u kombinaciji s lijekovima za koje se zna da produljuju QTc interval (vidjeti dio 4.3). Primjeri uključuju:

- antiaritmike razreda IA (npr. dizopiramid, kinidin)
- antiaritmike razreda III (npr. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol)
- određene antidepresive (npr. citalopram, escitalopram)
- određene antibiotike (npr. azitromicin, klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin, telitromicin)
- druge antipsihotike (npr. derivate fenotiazina, sertindol, pimozid, ziprazidon)
- određene antimikotike (npr. pentamidin)
- određene antimalarike (npr. halofantrin)
- određene lijekove za poremećaje probavnog sustava (npr. dolazetron)
- određene lijekove koji se koriste za liječenje raka (npr. toremifen, vandetanib)
- neke druge lijekove (npr. bepridil, metadon)

Ovaj popis nije sveobuhvatan.

Preporučuje se oprez kada se HALDOL primjenjuje u kombinaciji s lijekovima za koje se zna da uzrokuju neravnotežu elektrolita (vidjeti dio 4.4).

### Lijekovi koji mogu povisiti plazmatske koncentracije haloperidola

Postoji nekoliko putova metabolizma haloperidola (vidjeti dio 5.2). Glavni putovi su glukuronidacija i redukcija ketona. Sudjeluje i sustav enzima citokroma P450, osobito CYP3A4, a u manjoj mjeri i CYP2D6. Inhibicija tih metaboličkih putova nekim drugim lijekom ili smanjenje aktivnosti enzima CYP2D6 može povisiti koncentracije haloperidola. Učinak inhibicije CYP3A4 i smanjene aktivnosti enzima CYP2D6 mogao bi biti aditivan (vidjeti dio 5.2). Prema ograničenim i ponekad oprečnim informacijama, mogući porast plazmatskih koncentracija haloperidola pri istodobnoj primjeni inhibitora CYP3A4 i/ili CYP2D6 može se kretati u rasponu od 20 do 40%, iako su u nekim slučajevima prijavljeni porasti i do 100%. Primjeri lijekova koji mogu povisiti koncentracije haloperidola u plazmi (na temelju kliničkog iskustva ili mehanizma u pozadini interakcija između lijekova) uključuju:

- inhibitore CYP3A4 – alprazolam, fluvoksamin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, sakvinavir, verapamil, vorikonazol
- inhibitore CYP2D6 – bupropion, klorpromazin, duloksetin, paroksetin, prometazin, sertralin, venlafaksin
- kombinirane inhibitore CYP3A4 i CYP2D6 – fluoksetin, ritonavir
- lijekove s nerazjašnjenim mehanizmom djelovanja – buspiron

Ovaj popis nije sveobuhvatan.

Povišene plazmatske koncentracije haloperidola mogu povećati rizik od nuspojava, uključujući produljenje QTc intervala (vidjeti dio 4.4). Produljenja QTc intervala opažena su kada se haloperidol primjenjivao zajedno s kombinacijom metaboličkih inhibitora ketokonazola (400 mg na dan) i paroksetina (20 mg na dan).

Preporučuje se nadzirati bolesnike koji uzimaju haloperidol istodobno s takvim lijekovima zbog mogućih znakova ili simptoma pojačanih ili produljenih farmakoloških učinaka haloperidola te prema potrebi smanjiti dozu lijeka HALDOL.

### Lijekovi koji mogu sniziti plazmatske koncentracije haloperidola

Istodobna primjena haloperidola sa snažnim induktorima enzima CYP3A4 može postupno sniziti plazmatske koncentracije haloperidola do te mjere da njegova djelotvornost može biti smanjena. Primjeri uključuju:

- karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, rifampicin, gospinu travu (*Hypericum perforatum*)

Ovaj popis nije sveobuhvatan.

Indukcija enzima može se primijetiti nakon nekoliko dana liječenja. Maksimalna indukcija enzima obično je primjetna nakon približno 2 tjedna, a jednako se dugo može održati i nakon prekida primjene lijeka. Tijekom liječenja u kombinaciji s induktorima CYP3A4, preporučuje se nadzirati bolesnike i po potrebi povećati dozu lijeka HALDOL. Nakon prekida primjene induktora CYP3A4, koncentracija haloperidola može se postupno povećati pa će stoga možda biti potrebno smanjiti dozu lijeka HALDOL.

Poznato je da natrijev valproat inhibira glukuronidaciju, ali ne utječe na plazmatske koncentracije haloperidola.

### Učinak haloperidola na druge lijekove

Haloperidol može pojačati depresiju SŽS-a izazvanu alkoholom ili lijekovima koji su depresori SŽS-a, uključujući hipnotike, sedative ili snažne analgetike. Pojačan učinak na SŽS prijavljen je i kod primjene u kombinaciji s metildopom.

Haloperidol može antagonizirati djelovanje adrenalina i drugih simpatomimetika (npr. stimulansa poput amfetamina) i poništiti antihipertenzivne učinke adrenergičkih blokatora poput gvanetidina.

Haloperidol može antagonizirati učinak levodope i drugih agonista dopamina.

Haloperidol je inhibitor CYP2D6. Haloperidol inhibira metabolizam tricikličkih antidepresiva (npr. imipramina, dezipramina) i tako povisuje plazmatske koncentracije tih lijekova.

#### Drugi oblici interakcija

U rijetkim su slučajevima tijekom istodobne primjene litija i haloperidola prijavljeni sljedeći simptomi: encefalopatija, ekstrapiramidni simptomi, tardivna diskinezija, neuroleptički maligni sindrom, akutni moždani sindrom i koma. Većina tih simptoma bila je reverzibilna. Ostaje nejasno predstavljaju li oni zaseban klinički entitet.

Ipak, ako se u bolesnika koji istodobno primaju litij i HALDOL pojave navedeni simptomi, liječenje se mora odmah prekinuti.

Prijavljen je antagonizam učinka antikoagulansa fenindiona.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Umjerena količina podataka o primjeni u trudnica (više od 400 ishoda trudnoće) ne ukazuje na malformacijsku ni fetalnu/neonatalnu toksičnost haloperidola. Međutim, prijavljeni su izolirani slučajevi prirođenih mana nakon izlaganja ploda haloperidolu, uglavnom u kombinaciji s drugim lijekovima. Ispitivanja na životinjama ukazala su na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu lijeka HALDOL u trudnoći.

U novorođenčadi izložene antipsihoticima (uključujući haloperidol) u trećem tromjesečju trudnoće postoji rizik da se nakon rođenja pojave nuspojave, uključujući ekstrapiramidne i/ili simptome ustezanja, koji mogu biti različite težine i trajanja. Prijavljeni su agitacija, hipertonija, hipotonija, tremor, somnolencija, respiratorni distres i poremećaj hranjenja. Stoga se preporučuje pažljivo praćenje novorođenčadi.

### Dojenje

Haloperidol se izlučuje u majčino mlijeko. Male količine haloperidola pronađene su u plazmi i mokraći dojenčadi majki liječenih haloperidolom. Nema dovoljno podataka o učincima haloperidola u dojenčadi. Uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobrobit liječenja za ženu, mora se donijeti odluka hoće li se prekinuti dojenje ili obustaviti liječenje lijekom HALDOL.

### Plodnost

Haloperidol povisuje razinu prolaktina. Hiperprolaktinemija može suprimirati GnRH u hipotalamusu i tako smanjiti lučenje gonadotropina iz hipofize. To može inhibirati reproduktivnu funkciju narušavanjem steroidogeneze u gonadama i kod žena i kod muškaraca (vidjeti dio 4.4).

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

HALDOL umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Može doći do određenog stupnja sedacije ili smanjene budnosti, osobito kod primjene većih doza i na početku liječenja; alkohol može dodatno pojačati te učinke. Preporučuje se savjetovati bolesnicima da tijekom liječenja ne upravljaju vozilima i ne rade sa strojevima dok se ne utvrdi kako lijek djeluje na njih.

## 4.8 Nuspojave

Sigurnost haloperidola ocjenjivala se u 284 bolesnika liječena haloperidolom koja su sudjelovala u 3 placebom kontrolirana klinička ispitivanja te u 1295 bolesnika liječenih haloperidolom koji su sudjelovali u 16 dvostruko slijepih kliničkih ispitivanja kontroliranih aktivnim usporednim lijekom.

Prema objedinjenim podacima o sigurnosti iz tih kliničkih ispitivanja, najčešće prijavljene nuspojave bile su: ekstrapiramidni poremećaj (34%), nesanica (19%), agitacija (15%), hiperkinezija (13%), glavobolja (12%), psihotični poremećaj (9%), depresija (8%), porast tjelesne težine (8%), tremor (8%), hipertenzija (7%), ortostatska hipotenzija (7%), distonija (6%) i somnolencija (5%).

Osim toga, ocjenjivala se i sigurnost haloperidoldekanoata u 410 bolesnika koji su sudjelovali u 3 ispitivanja s usporednim lijekom (u jednom se haloperidoldekanoat uspoređivao s flufenazinom, a u druga 2 s oralnom formulacijom haloperidola), 9 otvorenih ispitivanja i 1 ispitivanju odgovora na dozu.

U Tablici 5 navode se sljedeće nuspojave:

- nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima haloperidola
- nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima haloperidoldekanoata povezane s djelatnom tvari
- nuspojave haloperidola i haloperidoldekanoata prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet

Učestalost nuspojava određena je (ili procijenjena) na temelju kliničkih ili epidemioloških ispitivanja haloperidola, a definira se kao:

Vrlo često:	$\geq 1/10$
Često:	$\geq 1/100$ i $< 1/10$
Manje često:	$\geq 1/1000$ i $< 1/100$
Rijetko:	$\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$
Vrlo rijetko:	$< 1/10\ 000$
Nepoznato:	ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Unutar svake kategorije učestalosti, nuspojave su prikazane prema organskom sustavu i u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

**Tablica 5: Nuspojave**

Organski sustav	Nuspojava				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava			leukopenija		pancitopenija agranulocitoza trombocitopenija neutropenija
Poremećaji imunološkog sustava			preosjetljivost		anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji				hiperprolaktinemija	neodgovarajuće lučenje antidiuretskog hormona
Poremećaji metabolizma i prehrane					hipoglikemija

Organski sustav	Nuspojava				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	agitacija nesanica	psihotični poremećaj, depresija	stanje konfuzije gubitak libida smanjen libido nemir		
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	ekstrapiramidni poremećaj hiperkinezija glavobolja	tardivna diskinezija akatzija bradikinezija diskinezija distonija hipokinezija, hipertonija omaglica somniaencija tremor	konvulzije parkinsonizam sedacija nevoljne mišićne kontrakcije	neuroleptički maligni sindrom motorička disfunkcija nistagmus	akinezija fenomen „zupčaste ukočenosti“ (eng. <i>cogwheel rigidity</i> ) hipomimija
<b>Poremećaji oka</b>		okulogirna kriza poremećaji vida	zamagljen vid		
<b>Srčani poremećaji</b>			tahikardija		ventrikularna fibrilacija <i>torsade de pointes</i> ventrikularna tahikardija ekstrasistole
<b>Krvožilni poremećaji</b>		hipotenzija, ortostatska hipotenzija			
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja</b>			dispneja	bronhospazam	edem larinksa laringospazam
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>		povraćanje mučnina konstipacija suha usta hipersekreција sline			
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>		odstupanja u nalazima testova jetrene funkcije	hepatitis žutica		akutno zatajenje jetre kolestaza
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>		osip	reakcija fotoosjetljivosti urtikarija pruritus hiperhidroza		angioedem, eksfolijacijski dermatitis leukocitoklastični vaskulitis
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>			tortikolis, ukočenost mišića mišićni spazmi mišićno-koštana ukočenost	trismus trzanje mišića	rabdomioliza



Organski sustav	Nuspojava				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		retencija mokraće			
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje					sindrom ustezanja lijeka u novorođenčadi (vidjeti dio 4.6)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		erektilna disfunkcija	amenoreja galaktoreja dismenoreja bol u dojčkama nelagoda u dojčkama	menoragija poremećaj menstrualnog ciklusa poremećaj spolne funkcije	prijapizam ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			hipertermija edem poremećaj hoda		iznenadna smrt edem lica hipotermija
Pretrage		porast tjelesne težine smanjenje tjelesne težine		produljenje QT intervala na elektrokardiogramu	

Kod primjene haloperidola prijavljeni su produljenje QT intervala na elektrokardiogramu, ventrikularne aritmije (ventrikularna fibrilacija, ventrikularna tahikardija), *torsade de pointes* i iznenadna smrt.

#### Učinci skupine antipsihotika

Kod primjene antipsihotika prijavljen je srčani zastoj.

Kod primjene antipsihotika prijavljeni su slučajevi venske tromboembolije, uključujući slučajeve plućne embolije i duboke venske tromboze. Učestalost nije poznata.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

## 4.9 Predoziranje

### Simptomi i znakovi

Manifestacije predoziranja haloperidolom su prekomjerno izraženi poznati farmakološki učinci i nuspojave. Najizraženiji simptomi su teške ekstrapiramidne reakcije, hipotenzija i sedacija. Ekstrapiramidna reakcija manifestira se mišićnom ukočenošću i generaliziranim ili lokaliziranim tremorom. Moguća je i hipertenzija (češće nego hipotenzija).

U iznimnim slučajevima bolesnik može pasti u komu praćenu depresijom disanja i hipotenzijom, koje mogu biti dovoljno teške izazovu stanje nalik na šok. Mora se uzeti u obzir rizik od ventrikularnih aritmija, koje mogu biti povezane s produljenjem QTc intervala.

### Liječenje

Ne postoji specifičan protulijek. Liječenje je potporno. Djelotvornost aktivnog ugljena nije ustanovljena. Ne preporučuje se dijaliza za liječenje predoziranja jer se njome uklanjaju samo vrlo male količine haloperidola (vidjeti dio 5.2).

U bolesnika u komi mora se osigurati prohodnost dišnih putova uporabom orofaringealnog ili endotrahealnog tubusa. Depresija disanja može zahtijevati mehaničku ventilaciju.

Preporučuje se praćenje EKG-a i vitalnih znakova sve dok se EKG ne normalizira. Preporučuje se liječenje teških aritmija odgovarajućim antiaritmičkim mjerama.

Hipotenzija i cirkulatorni kolaps mogu se neutralizirati primjenom intravenskih tekućina, plazme ili koncentriranog albumina i vazopresora, poput dopamina ili noradrenalina. Ne smije se primijeniti adrenalin jer može izazvati izraženu hipotenziju u prisutnosti haloperidola.

U slučaju teških ekstrapiramidnih reakcija preporučuje se parenteralna primjena antiparkinsonika.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: psiholeptici; antipsihotici; derivati butirofenona; ATK oznaka: N05AD01.

#### Mehanizam djelovanja

Haloperidol je antipsihotik iz skupine butirofenona. On je snažan antagonist dopaminskih receptora tipa 2 u SŽS-u, koji u preporučenim dozama ostvaruje nisku alfa-1 antiadrenergičku aktivnost, ali nema antihistaminergičku ni antikolinergičku aktivnost.

#### Farmakodinamički učinci

Supresija deluzija i halucinacija kod primjene haloperidola izravna je posljedica njegova blokiranja dopaminergičke signalizacije u mezolimbickom putu. Blokada dopamina u SŽS-u utječe na bazalne ganglije (nigrostrijatalne putove). Haloperidol izaziva učinkovitu psihomotoričku sedaciju, što objašnjava povoljan učinak na maniju i druge agitacijske sindrome.

Djelovanje na bazalne ganglije vjerojatno je u podlozi neželjenih ekstrapiramidnih motoričkih učinaka (distonije, akatizije i parkinsonizma).

Antidopaminergički učinci haloperidola na laktotrope u prednjem režnju hipofize objašnjavaju hiperprolaktinemiju izazvanu inhibicijom dopaminom posredovane toničke inhibicije lučenja prolaktina.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Prosječna bioraspoloživost haloperidola nakon primjene tablete ili oralne otopine iznosi 60 – 70%. Vršne plazmatske vrijednosti haloperidola obično se postižu unutar 2 – 6 sati nakon peroralne primjene.

Primijećena je visoka interindividualna varijabilnost plazmatskih koncentracija. Stanje dinamičke ravnoteže postiže se unutar 1 tjedna nakon uvođenja liječenja.

### Distribucija

Srednja vrijednost vezivanja haloperidola za proteine u plazmi odraslih osoba iznosi približno 88 - 92%. Primijećena je visoka interindividualna varijabilnost vezivanja za proteine u plazmi. Haloperidol se brzo raspodjeljuje u različita tkiva i organe, na što ukazuje velik volumen distribucije (srednja vrijednost nakon intravenske primjene: 8 – 21 l/kg). Haloperidol lako prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Također prolazi kroz posteljicu i izlučuje se u majčino mlijeko.

### Biotransformacija

Haloperidol se opsežno metabolizira u jetri. Glavni putovi metabolizma haloperidola u ljudi uključuju glukuronidaciju, redukciju ketona, oksidacijsku N-dealkilaciju i nastanak piridinskih metabolita. Smatra se da metaboliti haloperidola ne pridonose značajno njegovoj aktivnosti; međutim, redukcijski put čini približno 23% biotransformacije, a ne može se potpuno isključiti povratna pretvorba reduciranog metabolita haloperidola u haloperidol. U metabolizmu haloperidola sudjeluju enzimi citokroma P450 CYP3A4 i CYP2D6. Inhibicija ili indukcija CYP3A4 te inhibicija CYP2D6 mogu utjecati na metabolizam haloperidola. Smanjenje aktivnosti enzima CYP2D6 može povisiti koncentracije haloperidola.

### Eliminacija

Prosječno terminalno poluvrijeme eliminacije haloperidola nakon peroralne primjene iznosi 24 sata (raspon srednjih vrijednosti: 15 – 37 sati). Pravidni klirens haloperidola nakon ekstravaskularne primjene kreće se u rasponu od 0,9 do 1,5 l/h/kg, a smanjen je u osoba koje su spori metabolizatori CYP2D6. Smanjena aktivnost enzima CYP2D6 može povisiti koncentracije haloperidola. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi provedenoj u bolesnika sa shizofrenijom, procijenjena interindividualna varijabilnost (koeficijent varijacije, %) klirensa haloperidola iznosila je 44%. Nakon intravenske primjene haloperidola, 21% doze izlučilo se fecesom, a 33% mokraćom. Manje od 3% doze izlučilo se mokraćom u neizmijenjenom obliku.

### Linearnost/nelinearnost

U odraslih postoji linearna veza između doze haloperidola i njegovih plazmatskih koncentracija.

### Posebne populacije

#### Starije osobe

Plazmatske koncentracije haloperidola u starijih bolesnika bile su više nego u mlađih odraslih osoba koje su primile istu dozu. Rezultati malih kliničkih ispitivanja ukazuju na manji klirens i duže poluvrijeme eliminacije haloperidola u starijih bolesnika. Ti su rezultati unutar raspona opažene varijabilnosti farmakokinetike haloperidola. Preporučuje se prilagoditi dozu u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.2).

#### Oštećenje bubrežne funkcije

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja bubrežne funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Približno jedna trećina doze haloperidola izlučuje se mokraćom, uglavnom u obliku metabolita. Manje od 3% primijenjenog haloperidola izlučuje se mokraćom u neizmijenjenom obliku. Smatra se da metaboliti haloperidola ne pridonose značajno njegovoj aktivnosti, ali se ne može potpuno isključiti povratna pretvorba reduciranog metabolita haloperidola u haloperidol. Iako se ne očekuje da će oštećenje bubrežne funkcije utjecati na eliminaciju haloperidola u klinički značajnoj mjeri, preporučuje se oprez u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije, osobito onih s teškim oštećenjem, zbog dugog poluvijeka haloperidola i njegova reduciranog metabolita te mogućnosti akumulacije (vidjeti dio 4.2).

Zbog velikog volumena distribucije haloperidola i visokog stupnja vezivanja za proteine, dijalizom se mogu ukloniti samo vrlo male količine.

#### Oštećenje jetrene funkcije

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja jetrene funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Međutim, oštećenje jetrene funkcije moglo bi značajno utjecati na farmakokinetiku haloperidola jer se on opsežno metabolizira u jetri. Stoga se u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije preporučuju prilagodba doze i oprez (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

#### Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskim ispitivanjima, koja su uključivala 78 bolesnika s različitim poremećajima (shizofrenija, psihotični poremećaj, Touretteov sindrom, autizam) liječenih oralnim haloperidolom u dozama do najviše 30 mg na dan, prikupljeni su ograničeni podaci o plazmatskim koncentracijama. U tim su ispitivanjima uglavnom sudjelovala djeca i adolescenti u dobi od 2 do 17 godina. Plazmatske koncentracije mjerene u različitim vremenskim točkama i nakon različitog trajanja liječenja bile su ili nemjerljive ili su dosezale najviše 44,3 ng/ml. Kao i u odraslih, primijećena je visoka interindividualna varijabilnost plazmatskih koncentracija. U djece je primijećen trend kraćeg poluvijeka nego u odraslih.

U 2 ispitivanja provedena u djece liječene haloperidolom zbog tikova i Touretteova sindroma, pozitivan odgovor bio je povezan s plazmatskim koncentracijama od 1 do 4 ng/ml.

#### Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi

##### Terapijske koncentracije

Prema objavljenim podacima iz većeg broja kliničkih ispitivanja, terapijski se odgovor u većine bolesnika s akutnom ili kroničnom shizofrenijom postiže pri plazmatskim koncentracijama od 1 do 10 ng/ml. Određenoj će podskupini bolesnika možda biti potrebne više koncentracije zbog visoke interindividualne varijabilnosti farmakokinetike haloperidola.

U bolesnika s prvom epizodom shizofrenije terapijski se odgovor može postići već pri koncentracijama od 0,6 do 3,2 ng/ml, što je procijenjeno na temelju mjerenja zauzetosti receptora D<sub>2</sub>, pod pretpostavkom da je stopa zauzetosti receptora D<sub>2</sub> od 60 – 80% najprikladnija za postizanje terapijskog odgovora i ograničavanje ekstrapiramidnih simptoma. U prosjeku se koncentracije unutar tog raspona mogu postići dozama od 1 do 4 mg na dan.

Zbog visoke interindividualne varijabilnosti farmakokinetike haloperidola te odnosa između koncentracija haloperidola i njegova učinka, preporučuje se prilagoditi individualnu dozu haloperidola prema bolesnikovu odgovoru, uzimajući u obzir podatke koji ukazuju na to da se polovica maksimalnog terapijskog odgovora postiže s 5-dnevnom odgodom. U pojedinim se slučajevima može razmotriti mjerenje koncentracija haloperidola u krvi.

##### Kardiovaskularni učinci

Rizik od produljenja QTc intervala povećava se s povećanjem doze i plazmatskih koncentracija haloperidola.

### Ekstrapiramidni simptomi

Ekstrapiramidni simptomi mogu nastupiti unutar terapijskog raspona, ali je njihova učestalost obično veća kod primjene doza koje dovode do koncentracija viših od terapijskih.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti. U glodavaca je primjena haloperidola dovela do smanjenja plodnosti, ograničene teratogenosti te embriotoksičnih učinaka.

U ispitivanju kancerogenosti haloperidola primijećena su o dozi ovisna povećanja adenoma hipofize i karcinoma mliječnih žlijezda u ženki miševa. Uzroci tih tumora mogli bi biti dugotrajan antagonizam dopaminskih D2-receptora i hiperprolaktinemija. Nije poznat značaj nalaza tih tumora u glodavaca za rizik u ljudi.

U nekoliko objavljenih ispitivanja *in vitro* pokazalo se da haloperidol blokira srčani hERG kanal. U nizu ispitivanja *in vivo*, intravenska primjena haloperidola u nekih životinjskih modela uzrokovala je značajno produljenje QTc intervala pri dozama od približno 0,3 mg/kg, koje su dovele do maksimalnih plazmatskih razina ( $C_{max}$ ) najmanje 7 – 14 puta viših od terapijskih plazmatskih koncentracija od 1 - 10 ng/ml koje su se pokazale djelotvornima kod većine bolesnika u kliničkim ispitivanjima. Te intravenske doze koje su produljile QTc interval nisu uzrokovale aritmije. U nekim su ispitivanjima na životinjama veće intravenske doze haloperidola, od 1 mg/kg ili više, uzrokovale produljenje QTc intervala i/ili ventrikularne aritmije pri maksimalnim plazmatskim razinama ( $C_{max}$ ) najmanje 38 - 137 puta višima od terapijskih plazmatskih koncentracija koje su se pokazale djelotvornima kod većine bolesnika u kliničkim ispitivanjima.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

[Ispunjava država članica]

### **6.2 Inkompatibilnosti**

[Ispunjava država članica]

### **6.3 Rok valjanosti**

[Ispunjava država članica]

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

[Ispunjava država članica]

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

[Ispunjava država članica]

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: {DD mjesec GGGG}

Datum posljednje obnove odobrenja: {DD mjesec GGGG}

[Ispunjava država članica]

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

{MM/GGGG}

[Ispunjava država članica]

## **1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg/ml otopina za injekciju

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

## **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

[Ispunjava država članica]

## **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Otopina za injekciju.

[Ispunjava država članica]

## **4. KLINIČKI PODACI**

### **4.1 Terapijske indikacije**

HALDOL otopina za injekciju indicirana je u odraslih bolesnika za:

- brzu kontrolu teške akutne psihomotoričke agitacije povezane s psihotičnim poremećajem ili maničnim epizodama bipolarnog poremećaja tipa I kada peroralna terapija nije prikladna.
- akutno liječenje delirija kada su nefarmakološka liječenja neuspješna.
- liječenje blage do umjerene koreje kod Huntingtonove bolesti kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi i kada peroralna terapija nije prikladna.
- samostalnu ili kombiniranu profilaktičku terapiju u bolesnika s umjerenim do visokim rizikom od poslijeoperacijske mučnine i povraćanja kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi.
- kombinirano liječenje poslijeoperacijske mučnine i povraćanja kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi.

### **4.2 Doziranje i način primjene**

Doziranje

Odrasli

Preporučuje se niska početna doza, koja se mora prilagođavati sukladno bolesnikovu odgovoru kako bi se utvrdila minimalna učinkovita doza (vidjeti dio 5.2).

Preporučene doze za HALDOL otopinu za injekciju navedene su u Tablici 1.

**Tablica 1: Preporučene doze haloperidola za odrasle u dobi od 18 ili više godina**

<p><b>Brza kontrola teške akutne psihomotoričke agitacije povezane s psihotičnim poremećajem ili maničnim epizodama bipolarnog poremećaja tipa I kada peroralna terapija nije prikladna</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 5 mg intramuskularno.</li><li>• Primjena se može ponavljati svakih sat vremena do postizanja dostatne kontrole simptoma.</li><li>• U većine su bolesnika dovoljne doze do 15 mg na dan. Maksimalna doza je 20 mg na dan.</li><li>• Nastavak primjene lijeka HALDOL potrebno je procijeniti u ranoj fazi liječenja (vidjeti dio 4.4). Liječenje HALDOL otopinom za injekciju mora se prekinuti što je prije moguće sukladno kliničkoj indikaciji, a ako je potrebno daljnje liječenje, potrebno je uvesti oralni haloperidol uz pretvorbu doze u omjeru 1:1, a zatim prilagođavati dozu u skladu s kliničkim odgovorom.</li></ul>
<p><b>Akutno liječenje delirija kada su nefarmakološka liječenja neuspješna</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 – 10 mg intramuskularno.</li><li>• Liječenje je potrebno započeti najnižom mogućom dozom i dozu je potrebno zatim postepeno povećavati u intervalima od 2 do 4 sata ako agitacija potraje, do maksimalno 10 mg na dan.</li></ul>
<p><b>Liječenje blage do umjerene koreje kod Huntingtonove bolesti kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi i kada peroralna terapija nije prikladna</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 – 5 mg intramuskularno.</li><li>• Primjena se može ponavljati svakih sat vremena do postizanja dostatne kontrole simptoma ili do maksimalno 10 mg na dan.</li></ul>
<p><b>Samostalna ili kombinirana profilaktička terapija u bolesnika s umjerenim do visokim rizikom od poslijeoperacijske mučnine i povraćanja kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 – 2 mg intramuskularno, pri uvođenju u anesteziju ili 30 minuta prije završetka anestezije.</li></ul>
<p><b>Kombinirano liječenje poslijeoperacijske mučnine i povraćanja kada drugi lijekovi nisu učinkoviti ili ih bolesnik ne podnosi</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 – 2 mg intramuskularno.</li></ul>

#### Prekid liječenja

Preporučuje se postupan prekid primjene haloperidola (vidjeti dio 4.4).

#### Posebne populacije

##### *Starije osobe*

Preporučena početna doza haloperidola za starije bolesnike je polovica najniže doze za odrasle.

Daljnje doze mogu se primjenjivati i prilagođavati sukladno bolesnikovu odgovoru. U starijih se bolesnika preporučuje pažljivo i postupno povećavanje doze.

Maksimalna doza je 5 mg na dan.

Doze iznad 5 mg/dan smiju se uzeti u obzir samo u bolesnika koji su podnosili više doze te nakon ponovne procjene profila omjera koristi i rizika za pojedinog bolesnika.



### *Oštećenje bubrežne funkcije*

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja bubrežne funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Ne preporučuje se prilagođavanje doze kod liječenja bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije, ali je potreban oprez. Međutim, bolesnicima s teškim oštećenjem bubrežne funkcije možda će biti potrebna niža početna doza te primjena i prilagodba daljnjih doza sukladno bolesnikovu odgovoru (vidjeti dio 5.2).

### *Oštećenje jetrene funkcije*

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja jetrene funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Budući da se haloperidol opsežno metabolizira u jetri, preporučuje se prepoloviti početnu dozu. Daljnje doze mogu se primjenjivati i prilagođavati sukladno bolesnikovu odgovoru (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost HALDOL otopine za injekciju u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

### Način primjene

HALDOL otopina za injekciju preporučuje se samo za intramuskularnu primjenu (vidjeti dio 4.4). Za upute o rukovanju HALDOL otopinom za injekciju vidjeti dio 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Komatozno stanje
- Depresija središnjeg živčanog sustava (SŽS)
- Parkinsonova bolest
- Demencija s Lewyjevim tjelešcima
- Progresivna supranuklearna paraliza
- Poznato produljenje QTc intervala ili prirodni sindrom dugog QT intervala
- Nedavno pretrpljen akutni infarkt miokarda
- Nekompenzirano zatajenje srca
- Ventrikularna aritmija ili *torsade de pointes* u anamnezi
- Nekorigirana hipokalijemija
- Istodobno liječenje lijekovima koji produljuju QT interval (vidjeti dio 4.5).

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

### Povećana smrtnost u starijih bolesnika s demencijom

U psihijatrijskih bolesnika koji su primali antipsihotike, uključujući haloperidol, prijavljeni su rijetki slučajevi iznenadne smrti (vidjeti dio 4.8).

Starije osobe oboljele od psihoze povezane s demencijom koje se liječe antipsihoticima imaju povećan rizik od smrti. Analize sedamnaest placebom kontroliranih ispitivanja (najčešće u trajanju od 10 tjedana), uglavnom provedenih u bolesnika koji su uzimali atipične antipsihotike, pokazale su da je rizik od smrti među liječenim bolesnicima bio 1,6 – 1,7 puta veći nego u bolesnika koji su primali placebo. Tijekom tipičnog 10-tjednog kontroliranog ispitivanja, stopa smrti u bolesnika liječenih antipsihoticima iznosila je približno 4,5%, dok je u skupini koja je primala placebo iznosila približno 2,6%. Iako su uzroci smrti bili raznoliki, čini se da je većina smrtnih slučajeva bila kardiovaskularne (npr. zatajenje srca, iznenadna smrt) ili infektivne (npr. pneumonija) prirode. Opservacijska ispitivanja ukazuju na to da je liječenje starijih bolesnika haloperidolom također povezano s povećanom smrtnošću. Ta bi veza mogla biti snažnija kod primjene haloperidola nego kod atipičnih antipsihotika, najizraženija je tijekom prvih 30 dana nakon

početka liječenja, a traje najmanje 6 mjeseci. Još nije razjašnjeno do koje se mjere ta povezanost može pripisati lijeku, a do koje mjere na nju utječu značajke bolesnika.

HALDOL otopina za injekciju nije indicirana za liječenje poremećaja ponašanja povezanih s demencijom.

### Kardiovaskularni učinci

Kod primjene haloperidola prijavljeni su produljenje QTc intervala i/ili ventrikularne aritmije, kao i iznenadna smrt (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8). Čini se da se rizik od tih događaja povećava kod većih doza, visokih plazmatskih koncentracija, predisponiranih bolesnika ili parenteralne primjene, osobito intravenske.

HALDOL otopina za injekciju preporučuje se samo za intramuskularnu injekciju. Međutim, ako se primjenjuje intravenski, mora se provoditi kontinuirano EKG praćenje zbog mogućeg produljenja QTc intervala i ventrikularnih aritmija.

Preporučuje se oprez u bolesnika s bradikardijom, srčanom bolešću, produljenjem QTc intervala u obiteljskoj anamnezi ili značajnom konzumacijom alkohola u osobnoj anamnezi. Oprez je potreban i u bolesnika koji bi mogli imati visoke plazmatske koncentracije (vidjeti dio 4.4, Spori metabolizatori CYP2D6).

Preporučuje se provesti EKG snimanje prije intramuskularne primjene. U svih se bolesnika tijekom liječenja mora procijeniti potreba za EKG praćenjem zbog mogućeg produljenja QTc intervala i ventrikularnih aritmija, a kod ponovljenih intramuskularnih doza preporučuje se kontinuirano EKG praćenje. Kod primjene za profilaksu ili liječenje poslijeoperacijske mučnine i povraćanja, preporučuje se EKG praćenje u trajanju do 6 sati nakon primjene HALDOL otopine za injekciju.

Preporučuje se smanjiti dozu haloperidola tijekom liječenja ako je QTc interval produljen, a liječenje se mora prekinuti ako QTc interval premaši 500 ms.

Neravnoteže elektrolita, kao što su hipokalijemija i hipomagnezijemija, povećavaju rizik od ventrikularnih aritmija i moraju se korigirati prije nego što se započne liječenje haloperidolom. Stoga se preporučuje odrediti početnu razinu elektrolita i kontrolirati je tijekom liječenja.

Također su prijavljene tahikardija i hipotenzija (uključujući ortostatsku hipotenziju) (vidjeti dio 4.8). Preporučuje se oprez kada se haloperidol daje bolesnicima s manifestnom hipotenzijom ili ortostatskom hipotenzijom.

### Cerebrovaskularni događaji

U randomiziranim, placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima provedenima u populaciji bolesnika s demencijom zabilježeno je približno trostruko povećanje rizika od cerebrovaskularnih štetnih događaja kod primjene nekih atipičnih antipsihotika. Opservacijska ispitivanja u kojima se uspoređivala stopa moždanog udara u starijih bolesnika izloženih bilo kojem antipsihotiku i onih koji nisu bili izloženi takvim lijekovima pokazala su povećanu stopu moždanog udara među bolesnicima izloženima antipsihoticima. To povećanje može biti izraženije kod primjene svih butirofenona, uključujući haloperidol. Mehanizam u pozadini tog povećanja rizika nije poznat. Ne može se isključiti povećan rizik za druge populacije bolesnika. HALDOL se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika s faktorima rizika za moždani udar.

### Neuroleptički maligni sindrom

Haloperidol se dovodi u vezu s neuroleptičkim malignim sindromom – rijetkim idiosinkratskim odgovorom koji karakteriziraju hipertermija, generalizirana ukočenost mišića, nestabilnost autonomnog živčanog sustava, promjene svijesti i povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u serumu. Hipertermija je

često rani znak tog sindroma. Odmah se mora prekinuti liječenje antipsihotikom te uvesti odgovarajuća potporna terapija i pažljivo praćenje.

### Tardivna diskinezija

U nekih se bolesnika tijekom dugotrajne terapije ili nakon prekida primjene lijeka može javiti tardivna diskinezija. Taj sindrom uglavnom karakteriziraju ritmični nevoljni pokreti jezika, lica, usta ili čeljusti. U nekih bolesnika te manifestacije mogu biti trajne. Ponovno uvođenje liječenja, povećanje doze ili prelazak na neki drugi antipsihotik može zamaskirati taj sindrom. Ako se pojave znakovi i simptomi tardivne diskinezije, mora se razmotriti prekid primjene svih antipsihotika, uključujući HALDOL.

### Ekstrapiramidni simptomi

Mogu se pojaviti ekstrapiramidni simptomi (npr. tremor, ukočenost, hipersalivacija, bradikinezija, akatizija, akutna distonija). Primjena haloperidola povezana je s razvojem akatizije, koju karakterizira subjektivno neugodan ili tjeskoban nemir i potreba za kretanjem, često praćena nesposobnošću bolesnika da mirno sjedi ili stoji. Ona se najčešće javlja u prvih nekoliko tjedana liječenja. U bolesnika u kojih se razviju ti simptomi povećanje doze može biti štetno.

Akutna distonija može se javiti tijekom prvih nekoliko dana liječenja lijekom HALDOL, ali prijavljen je i kasniji nastup, kao i nastup nakon povećanja doze. Simptomi distonije mogu uključivati (između ostaloga) tortikolis, grimase, trizmus, protruziju jezika i neuobičajene kretnje oka, uključujući okulogirnu krizu. Veći rizik od pojave takvih reakcija postoji među muškarcima i u mlađim dobnim skupinama. Akutna distonija može zahtijevati prekid primjene lijeka.

Za liječenje ekstrapiramidnih simptoma mogu se po potrebi propisati antiparkinsonici antikolinergičkog tipa, ali se ne preporučuje rutinsko propisivanje tih lijekova kao preventivna mjera. Ako je potrebno istodobno liječenje antiparkinsonikom i ako se on izlučuje brže od haloperidola, njegova će se primjena možda morati nastaviti nakon prekida primjene lijeka HALDOL kako bi se izbjegao nastup ili pogoršanje ekstrapiramidnih simptoma. Kada se istodobno s lijekom HALDOL primjenjuju antikolinergici, uključujući antiparkinsonike, mora se uzeti u obzir mogući porast intraokularnog tlaka.

### Napadaji/konvulzije

Postoje izvješća da haloperidol može potaknuti napadaje. Preporučuje se oprez u bolesnika koji imaju epilepsiju ili neko stanje koje stvara predispoziciju za napadaje (npr. ustezanje od alkohola i oštećenje mozga).

### Hepatobilijarni sustav

Budući da se haloperidol metabolizira u jetri, u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije preporučuje se prepoloviti početnu dozu i primjenjivati lijek uz oprez (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2). Prijavljeni su izolirani slučajevi poremećaja jetrene funkcije ili hepatitisa, najčešće kolestatskog (vidjeti dio 4.8).

### Endokrini sustav

Tiroksin može pridonijeti toksičnosti haloperidola. Antipsihotici se u bolesnika s hipertireozom smiju primjenjivati samo uz oprez i uvijek u kombinaciji s terapijom za postizanje eutiroidnog stanja.

Hormonski učinci antipsihotika uključuju hiperprolaktinemiju, koja može uzrokovati galaktoreju, ginekomastiju i oligomenoreju ili amenoreju (vidjeti dio 4.8). Ispitivanja tkivnih kultura pokazuju da prolaktin možda stimulira stanični rast kod tumora dojke u ljudi. Iako u kliničkim i epidemiološkim ispitivanjima nije utvrđena jasna veza između primjene antipsihotika i tumora dojke u ljudi, preporučuje se oprez u bolesnicima s relevantnom anamnezom. HALDOL se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika s

otprije postojećom hiperprolaktinemijom te u bolesnika koji bi mogli imati tumore ovisne o prolaktinu (vidjeti dio 5.3).

Kod primjene haloperidola prijavljeni su hipoglikemija i sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona (vidjeti dio 4.8).

#### Venska tromboembolija

Kod primjene antipsihotika prijavljeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene faktore rizika za VTE, prije i tijekom liječenja lijekom HALDOL treba utvrditi sve moguće faktore rizika za VTE i poduzeti preventivne mjere.

#### Odgovor na liječenje i prekid primjene

Kod shizofrenije, odgovor na liječenje antipsihoticima može biti odgođen.

Ako se prekine primjena antipsihotika, povratak simptoma povezanih s podležecom bolešću može postati primjetan tek nakon nekoliko tjedana ili mjeseci.

Vrlo su rijetko prijavljeni akutni simptomi ustezanja (uključujući mučninu, povraćanje i nesanicu) nakon naglog prekida primjene visokih doza antipsihotika. Kao mjera opreza, preporučuje se postupni prekid primjene.

#### Bolesnici oboljeli od depresije

Preporučuje se da se HALDOL ne primjenjuje sam u bolesnika u kojih je depresija dominantna. Može se kombinirati s antidepresivima za liječenje stanja kod kojih su istodobno prisutne depresija i psihoza (vidjeti dio 4.5).

#### Prelazak iz manije u depresiju

Kod liječenja maničnih epizoda u bolesnika s bipolarnim poremećajem postoji rizik od prelaska iz manije u depresiju. Važno je pratiti bolesnike kako bi se uočio mogući prelazak u depresivnu epizodu, praćenu rizicima poput suicidalnog ponašanja, i interveniralo kada do takvih prelazaka dođe.

#### Spori metabolizatori CYP2D6

HALDOL je potrebno koristiti s oprezom u bolesnika za koje se zna da su spori metabolozatori citokroma P450 (CYP) 2D6 i kojima je istodobno primijenjen CYP3A4 inhibitor.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

#### Kardiovaskularni učinci

HALDOL je kontraindiciran u kombinaciji s lijekovima za koje se zna da produžuju QTc interval (vidjeti dio 4.3). Primjeri uključuju:

- antiaritmike razreda IA (npr. dizopiramid, kinidin)
- antiaritmike razreda III (npr. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol)
- određene antidepresive (npr. citalopram, escitalopram)
- određene antibiotike (npr. azitromicin, klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin, telitromicin)
- druge antipsihotike (npr. derivate fenotiazina, sertindol, pimoqid, ziprazidon)

- određene antimikotike (npr. pentamidin)
- određene antimalarike (npr. halofantrin)
- određene lijekove za poremećaje probavnog sustava (npr. dolazetron)
- određene lijekove koji se koriste za liječenje raka (npr. toremifen, vandetanib)
- neke druge lijekove (npr. bepridil, metadon)

Ovaj popis nije sveobuhvatan.

Preporučuje se oprez kada se HALDOL primjenjuje u kombinaciji s lijekovima za koje se zna da uzrokuju neravnotežu elektrolita (vidjeti dio 4.4).

#### Lijekovi koji mogu povisiti plazmatske koncentracije haloperidola

Postoji nekoliko putova metabolizma haloperidola (vidjeti dio 5.2). Glavni putovi su glukuronidacija i redukcija ketona. Sudjeluje i sustav enzima citokroma P450, osobito CYP3A4, a u manjoj mjeri i CYP2D6. Inhibicija tih metaboličkih putova nekim drugim lijekom ili smanjenje aktivnosti enzima CYP2D6 može povisiti koncentracije haloperidola. Učinak inhibicije CYP3A4 i smanjene aktivnosti enzima CYP2D6 mogao bi biti aditivan (vidjeti dio 5.2). Prema ograničenim i ponekad oprečnim informacijama, mogući porast plazmatskih koncentracija haloperidola pri istodobnoj primjeni inhibitora CYP3A4 i/ili CYP2D6 može se kretati u rasponu od 20 do 40%, iako su u nekim slučajevima prijavljeni porasti i do 100%. Primjeri lijekova koji mogu povisiti koncentracije haloperidola u plazmi (na temelju kliničkog iskustva ili mehanizma u pozadini interakcija između lijekova) uključuju:

- inhibitore CYP3A4 – alprazolam, fluvoksamin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, sakvinavir, verapamil, vorikonazol
- inhibitore CYP2D6 – bupropion, klorpromazin, duloksetin, paroksetin, prometazin, sertralin, venlafaksin
- kombinirane inhibitore CYP3A4 i CYP2D6 – fluoksetin, ritonavir
- lijekove s nerazjašnjenim mehanizmom djelovanja – buspiron

Ovaj popis nije sveobuhvatan.

Povišene plazmatske koncentracije haloperidola mogu povećati rizik od nuspojava, uključujući produljenje QTc intervala (vidjeti dio 4.4). Produljenja QTc Intervala opažena su kada se haloperidol primjenjivao zajedno s kombinacijom metaboličkih inhibitora ketokonazola (400 mg na dan) i paroksetina (20 mg na dan).

Preporučuje se nadzirati bolesnike koji uzimaju haloperidol istodobno s takvim lijekovima zbog mogućih znakova ili simptoma pojačanih ili produljenih farmakoloških učinaka haloperidola te prema potrebi smanjiti dozu lijeka HALDOL.

#### Lijekovi koji mogu sniziti plazmatske koncentracije haloperidola

Istodobna primjena haloperidola sa snažnim induktorima enzima CYP3A4 može postupno sniziti plazmatske koncentracije haloperidola do te mjere da njegova djelotvornost može biti smanjena. Primjeri uključuju:

- karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, rifampicin, gospinu travu (*Hypericum perforatum*)

Ovaj popis nije sveobuhvatan.

Indukcija enzima može se primijetiti nakon nekoliko dana liječenja. Maksimalna indukcija enzima obično je primjetna nakon približno 2 tjedna, a jednako se dugo može održati i nakon prekida primjene lijeka. Tijekom liječenja u kombinaciji s induktorima CYP3A4, preporučuje se nadzirati bolesnike i po potrebi

povećati dozu lijeka HALDOL. Nakon prekida primjene induktora CYP3A4, koncentracija haloperidola može se postupno povećati pa će stoga možda biti potrebno smanjiti dozu lijeka HALDOL.

Poznato je da natrijev valproat inhibira glukuronidaciju, ali ne utječe na plazmatske koncentracije haloperidola.

#### Učinak haloperidola na druge lijekove

Haloperidol može pojačati depresiju SŽS-a izazvanu alkoholom ili lijekovima koji su depresori SŽS-a, uključujući hipnotike, sedative ili snažne analgetike. Pojačan učinak na SŽS prijavljen je i kod primjene u kombinaciji s metildopom.

Haloperidol može antagonizirati djelovanje adrenalina i drugih simpatomimetika (npr. stimulansa poput amfetamina) i poništiti antihipertenzivne učinke adrenergičkih blokatora poput gvanetidina.

Haloperidol može antagonizirati učinak levodope i drugih agonista dopamina.

Haloperidol je inhibitor CYP2D6. Haloperidol inhibira metabolizam tricikličkih antidepresiva (npr. imipramina, dezipramina) i tako povisuje plazmatske koncentracije tih lijekova.

#### Drugi oblici interakcija

U rijetkim su slučajevima tijekom istodobne primjene litija i haloperidola prijavljeni sljedeći simptomi: encefalopatija, ekstrapiramidni simptomi, tardivna diskinezija, neuroleptički maligni sindrom, akutni moždani sindrom i koma. Većina tih simptoma bila je reverzibilna. Ostaje nejasno predstavljaju li oni zaseban klinički entitet.

Ipak, ako se u bolesnika koji istodobno primaju litij i HALDOL pojave navedeni simptomi, liječenje se mora odmah prekinuti.

Prijavljen je antagonizam učinka antikoagulansa fenindiona.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Umjerena količina podataka o primjeni u trudnica (više od 400 ishoda trudnoće) ne ukazuje na malformacijsku ni fetalnu/neonatalnu toksičnost haloperidola. Međutim, prijavljeni su izolirani slučajevi prirođenih mana nakon izlaganja ploda haloperidolu, uglavnom u kombinaciji s drugim lijekovima. Ispitivanja na životinjama ukazala su na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu lijeka HALDOL u trudnoći.

U novorođenčadi izložene antipsihoticima (uključujući haloperidol) u trećem tromjesečju trudnoće postoji rizik da se nakon rođenja pojave nuspojave, uključujući ekstrapiramidne i/ili simptome ustezanja, koji mogu biti različite težine i trajanja. Prijavljeni su agitacija, hipertonija, hipotonija, tremor, somnolencija, respiratorni distres i poremećaj hranjenja. Stoga se preporučuje pažljivo praćenje novorođenčadi.

#### Dojenje

Haloperidol se izlučuje u majčino mlijeko. Male količine haloperidola pronađene su u plazmi i mokraći dojenčadi majki liječenih haloperidolom. Nema dovoljno podataka o učincima haloperidola u dojenčadi. Uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i dobrobit liječenja za ženu, mora se donijeti odluka hoće li se prekinuti dojenje ili obustaviti liječenje lijekom HALDOL.

## Plodnost

Haloperidol povisuje razinu prolaktina. Hiperprolaktinemija može suprimirati GnRH u hipotalamusu i tako smanjiti lučenje gonadotropina iz hipofize. To može inhibirati reproduktivnu funkciju narušavanjem steroidogeneze u gonadama i kod žena i kod muškaraca (vidjeti dio 4.4).

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

HALDOL umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Može doći do određenog stupnja sedacije ili smanjene budnosti, osobito kod primjene većih doza i na početku liječenja; alkohol može dodatno pojačati te učinke. Preporučuje se savjetovati bolesnicima da tijekom liječenja ne upravljaju vozilima i ne rade sa strojevima dok se ne utvrdi kako lijek djeluje na njih.

### **4.8 Nuspojave**

Sigurnost haloperidola ocjenjivala se u 284 bolesnika liječena haloperidolom koja su sudjelovala u 3 placebo kontrolirana klinička ispitivanja te u 1295 bolesnika liječenih haloperidolom koji su sudjelovali u 16 dvostruko slijepih kliničkih ispitivanja kontroliranih aktivnim usporednim lijekom.

Prema objedinjenim podacima o sigurnosti iz tih kliničkih ispitivanja, najčešće prijavljene nuspojave bile su: ekstrapiramidni poremećaj (34%), nesanica (19%), agitacija (15%), hiperkinezija (13%), glavobolja (12%), psihotični poremećaj (9%), depresija (8%), porast tjelesne težine (8%), tremor (8%), hipertenzija (7%), ortostatska hipotenzija (7%), distonija (6%) i somnolencija (5%).

Osim toga, ocjenjivala se i sigurnost haloperidoldekanoata u 410 bolesnika koji su sudjelovali u 3 ispitivanja s usporednim lijekom (u jednom se haloperidoldekanoat uspoređivao s flufenazinom, a u druga 2 s oralnom formulacijom haloperidola), 9 otvorenih ispitivanja i 1 ispitivanju odgovora na dozu.

U Tablici 2 navode se sljedeće nuspojave:

- nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima haloperidola
- nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima haloperidoldekanoata povezane s djelatnom tvari
- nuspojave haloperidola i haloperidoldekanoata prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet

Učestalost nuspojava određena je (ili procijenjena) na temelju kliničkih ili epidemioloških ispitivanja haloperidola, a definira se kao:

Vrlo često:	$\geq 1/10$
Često:	$\geq 1/100$ i $< 1/10$
Manje često:	$\geq 1/1000$ i $< 1/100$
Rijetko:	$\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$
Vrlo rijetko:	$< 1/10\ 000$
Nepoznato:	ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Unutar svake kategorije učestalosti, nuspojave su prikazane prema organskom sustavu i u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

**Tablica 2: Nuspojave**

Organski sustav	Nuspojava				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>			leukopenija		pancitopenija agranulocitoza trombocitopenija neutropenija
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>			preosjetljivost		anafilaktička reakcija
<b>Endokrini poremećaji</b>				hiperprolaktinemija	neodgovarajuće lučenje antidiuretskog hormona
<b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>					hipoglikemija
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	agitacija nesanica	psihotični poremećaj, depresija	stanje konfuzije gubitak libida smanjen libido nemir		
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	ekstrapiramidni poremećaj hiperkinezija glavobolja	tardivna diskinezija akatzija bradikinezija diskinezija distonija hipokinezija, hipertonija omaglica somnia encija tremor	konvulzije parkinsonizam sedacija nevoljne mišićne kontrakcije	neuroleptički maligni sindrom motorička disfunkcija nistagmus	akinezija fenomen „zupčaste ukočenosti“ (eng. <i>cogwheel rigidity</i> ) hipomimija
<b>Poremećaji oka</b>		okulogirna kriza poremećaji vida	zama gljen vid		
<b>Srčani poremećaji</b>			tahikardija		ventrikularna fibrilacija <i>torsade de pointes</i> ventrikularna tahikardija ekstrasistole
<b>Krvožilni poremećaji</b>		hipotenzija, ortostatska hipotenzija			
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>			dispneja	bronhospazam	edem larinksa laringospazam
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>		povraćanje mučnina konstipacija suha usta hipersekreција sline			



Organski sustav	Nuspojava				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji jetre i žuči		odstupanja u nalazima testova jetrene funkcije	hepatitis žutica		akutno zatajenje jetre kolestaza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip	reakcija fotoosjetljivosti urtikarija pruritus hiperhidroza		angioedem, eksfolijacijski dermatitis leukocitoklastični vaskulitis
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			tortikolis, ukočenost mišića mišićni spazmi mišićno-koštana ukočenost	trizmus trzanje mišića	rabdomioliza
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		retencija mokraće			
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje					sindrom ustezanja lijeka u novorođenčadi (vidjeti dio 4.6)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki		erektilna disfunkcija	amenoreja galaktoreja dismenoreja bol u dojnama nelagoda u dojnama	menoragija poremećaj menstrualnog ciklusa poremećaj spolne funkcije	prijapizam ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			hipertermija edem poremećaj hoda		iznenadna smrt edem lica hipotermija
Pretrage		porast tjelesne težine smanjenje tjelesne težine		produljenje QT intervala na elektrokardiogramu	

Kod primjene haloperidola prijavljeni su produljenje QT intervala na elektrokardiogramu, ventrikularne aritmije (ventrikularna fibrilacija, ventrikularna tahikardija), *torsade de pointes* i iznenadna smrt.

#### Učinci skupine antipsihotika

Kod primjene antipsihotika prijavljen je srčani zastoj.

Kod primjene antipsihotika prijavljeni su slučajevi venske tromboembolije, uključujući slučajeve plućne embolije i duboke venske tromboze. Učestalost nije poznata.

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

### Simptomi i znakovi

Manifestacije predoziranja haloperidolom su prekomjerno izraženi poznati farmakološki učinci i nuspojave. Najizraženiji simptomi su teške ekstrapiramidne reakcije, hipotenzija i sedacija. Ekstrapiramidna reakcija manifestira se mišićnom ukočenošću i generaliziranim ili lokaliziranim tremorom. Moguća je i hipertenzija (češće nego hipotenzija).

U iznimnim slučajevima bolesnik može pasti u komu praćenu depresijom disanja i hipotenzijom, koje mogu biti dovoljno teške izazovu stanje nalik na šok. Mora se uzeti u obzir rizik od ventrikularnih aritmija, koje mogu biti povezane s produljenjem QTc intervala.

### Liječenje

Ne postoji specifičan protulijek. Liječenje je potporno. Ne preporučuje se dijaliza za liječenje predoziranja jer se njome uklanjaju samo vrlo male količine haloperidola (vidjeti dio 5.2).

U bolesnika u komi mora se osigurati prohodnost dišnih putova uporabom orofaringealnog ili endotrahealnog tubusa. Depresija disanja može zahtijevati mehaničku ventilaciju.

Preporučuje se praćenje EKG-a i vitalnih znakova sve dok se EKG ne normalizira. Preporučuje se liječenje teških aritmija odgovarajućim antiaritmičkim mjerama.

Hipotenzija i cirkulatorni kolaps mogu se neutralizirati primjenom intravenskih tekućina, plazme ili koncentriranog albumina i vazopresora, poput dopamina ili noradrenalina. Ne smije se primijeniti adrenalin jer može izazvati izraženu hipotenziju u prisutnosti haloperidola.

U slučaju teških ekstrapiramidnih reakcija preporučuje se parenteralna primjena antiparkinsonika.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: psiholeptici; antipsihotici; derivati butirofenona; ATK oznaka: N05AD01.

### Mehanizam djelovanja

Haloperidol je antipsihotik iz skupine butirofenona. On je snažan antagonist dopaminskih receptora tipa 2 u SŽS-u, koji u preporučenim dozama ostvaruje nisku alfa-1 antiadrenergičku aktivnost, ali nema antihistaminergičku ni antikolinergičku aktivnost.

### Farmakodinamički učinci

Supresija deluzija i halucinacija kod primjene haloperidola izravna je posljedica njegova blokiranja dopaminergičke signalizacije u mezolimbičkom putu. Blokada dopamina u SŽS-u utječe na bazalne ganglije (nigrostrijatalne putove). Haloperidol izaziva učinkovitu psihomotoričku sedaciju, što objašnjava povoljan učinak na maniju i druge agitacijske sindrome.

Djelovanje na bazalne ganglije vjerojatno je u podlozi neželjenih ekstrapiramidnih motoričkih učinaka (distonije, akatizije i parkinsonizma).

Antidopaminergički učinci haloperidola na laktotrope u prednjem režnju hipofize objašnjavaju hiperprolaktinemiju izazvanu inhibicijom dopaminom posredovane toničke inhibicije lučenja prolaktina. Osim toga, antidopaminergički učinak na kemoreceptorsku okidačku zonu u području *area postrema* objašnjava djelovanje protiv mučnine i povraćanja.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Nakon intramuskularne primjene, haloperidol se apsorbira u potpunosti. Vršne plazmatske koncentracije haloperidola postižu se unutar 20 – 40 minuta.

### Distribucija

Srednja vrijednost vezivanja haloperidola za proteine u plazmi odraslih osoba iznosi približno 88 - 92%. Primijećena je visoka interindividualna varijabilnost vezivanja za proteine u plazmi. Haloperidol se brzo raspodjeljuje u različita tkiva i organe, na što ukazuje velik volumen distribucije (srednja vrijednost nakon intravenske primjene: 8 – 21 l/kg). Haloperidol lako prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Također prolazi kroz posteljicu i izlučuje se u majčino mlijeko.

### Biotransformacija

Haloperidol se opsežno metabolizira u jetri. Glavni putovi metabolizma haloperidola u ljudi uključuju glukuronidaciju, redukciju ketona, oksidacijsku N-dealkilaciju i nastanak piridinskih metabolita. Smatra se da metaboliti haloperidola ne pridonose značajno njegovoj aktivnosti; međutim, redukcijski put čini približno 23% biotransformacije, a ne može se potpuno isključiti povratna pretvorba reduciranog metabolita haloperidola u haloperidol. U metabolizmu haloperidola sudjeluju enzimi citokroma P450 CYP3A4 i CYP2D6. Inhibicija ili indukcija CYP3A4 te inhibicija CYP2D6 mogu utjecati na metabolizam haloperidola. Smanjenje aktivnosti enzima CYP2D6 može povisiti koncentracije haloperidola.

### Eliminacija

Prosječno terminalno poluvrijeme eliminacije haloperidola nakon intramuskularne primjene iznosi 21 sat (raspon: 13 – 36 sati). Prividni klirens haloperidola nakon ekstravaskularne primjene kreće se u rasponu od 0,9 do 1,5 l/h/kg, a smanjen je u osoba koje su spori metabolizatori CYP2D6. Smanjena aktivnost enzima CYP2D6 može povisiti koncentracije haloperidola. Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi provedenoj u bolesnika sa shizofrenijom, procijenjena interindividualna varijabilnost (koeficijent varijacije, %) klirensa haloperidola iznosila je 44%. Nakon intravenske primjene haloperidola, 21% doze izlučilo se fecesom, a 33% mokraćom. Manje od 3% doze izlučilo se mokraćom u neizmijenjenom obliku.

### Linearnost/nelinearnost

U odraslih postoji linearna veza između doze haloperidola i njegovih plazmatskih koncentracija.

### Posebne populacije

#### Starije osobe

Plazmatske koncentracije haloperidola u starijih bolesnika bile su više nego u mlađih odraslih osoba koje su primile istu dozu. Rezultati malih kliničkih ispitivanja ukazuju na manji klirens i dulje poluvrijeme

eliminacije haloperidola u starijih bolesnika. Ti su rezultati unutar raspona opažene varijabilnosti farmakokinetike haloperidola. Preporučuje se prilagoditi dozu u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.2).

#### Oštećenje bubrežne funkcije

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja bubrežne funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Približno jedna trećina doze haloperidola izlučuje se mokraćom, uglavnom u obliku metabolita. Manje od 3% primijenjenog haloperidola izlučuje se mokraćom u neizmijenjenom obliku. Smatra se da metaboliti haloperidola ne pridonose značajno njegovoj aktivnosti, ali se ne može potpuno isključiti povratna pretvorba reduciranog metabolita haloperidola u haloperidol. Iako se ne očekuje da će oštećenje bubrežne funkcije utjecati na eliminaciju haloperidola u klinički značajnoj mjeri, preporučuje se oprez u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije, osobito onih s teškim oštećenjem, zbog dugog poluvijeka haloperidola i njegova reduciranog metabolita te mogućnosti akumulacije (vidjeti dio 4.2).

Zbog velikog volumena distribucije haloperidola i visokog stupnja vezivanja za proteine, dijalizom se mogu ukloniti samo vrlo male količine.

#### Oštećenje jetrene funkcije

Nije se ocjenjivao utjecaj oštećenja jetrene funkcije na farmakokinetiku haloperidola. Međutim, oštećenje jetrene funkcije moglo bi značajno utjecati na farmakokinetiku haloperidola jer se on opsežno metabolizira u jetri. Stoga se u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije preporučuje prepoloviti početnu dozu i primjenjivati lijek uz oprez (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

#### Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi

##### Terapijske koncentracije

Prema objavljenim podacima iz većeg broja kliničkih ispitivanja, terapijski se odgovor u većine bolesnika s akutnom ili kroničnom shizofrenijom postiže pri plazmatskim koncentracijama od 1 do 10 ng/ml. Određenoj će podskupini bolesnika možda biti potrebne više koncentracije zbog visoke interindividualne varijabilnosti farmakokinetike haloperidola.

U bolesnika s prvom epizodom shizofrenije terapijski se odgovor može postići već pri koncentracijama od 0,6 do 3,2 ng/ml, što je procijenjeno na temelju mjerenja zauzetosti receptora D<sub>2</sub>, pod pretpostavkom da je stopa zauzetosti receptora D<sub>2</sub> od 60 – 80% najprikladnija za postizanje terapijskog odgovora i ograničavanje ekstrapiramidnih simptoma. U prosjeku se koncentracije unutar tog raspona mogu postići dozama od 1 do 4 mg na dan.

Zbog visoke interindividualne varijabilnosti farmakokinetike haloperidola te odnosa između koncentracija haloperidola i njegova učinka, preporučuje se prilagoditi individualnu dozu haloperidola prema bolesnikovu odgovoru, uzimajući u obzir podatke koji ukazuju na to da se polovica maksimalnog terapijskog odgovora postiže s 5-dnevnom odgodom. U pojedinim se slučajevima može razmotriti mjerenje koncentracija haloperidola u krvi.

##### Kardiovaskularni učinci

Rizik od produljenja QTc intervala povećava se s povećanjem doze i plazmatskih koncentracija haloperidola.

##### Ekstrapiramidni simptomi

Ekstrapiramidni simptomi mogu nastupiti unutar terapijskog raspona, ali je njihova učestalost obično veća kod primjene doza koje dovode do koncentracija viših od terapijskih.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti. U glodavaca je primjena haloperidola dovela do smanjenja plodnosti, ograničene teratogenosti te embriotoksičnih učinaka.

U ispitivanju kancerogenosti haloperidola primijećena su o dozi ovisna povećanja adenoma hipofize i karcinoma mliječnih žlijezda u ženki miševa. Uzroci tih tumora mogli bi biti dugotrajan antagonizam dopaminskih D2-receptora i hiperprolaktinemija. Nije poznat značaj nalaza tih tumora u glodavaca za rizik u ljudi.

U nekoliko objavljenih ispitivanja *in vitro* pokazalo se da haloperidol blokira srčani hERG kanal. U nizu ispitivanja *in vivo*, intravenska primjena haloperidola u nekih životinjskih modela uzrokovala je značajno produljenje QTc intervala pri dozama od približno 0,3 mg/kg, koje su dovele do maksimalnih plazmatskih razina ( $C_{max}$ ) najmanje 7 – 14 puta viših od terapijskih plazmatskih koncentracija od 1 - 10 ng/ml koje su se pokazale djelotvornima kod većine bolesnika u kliničkim ispitivanjima. Te intravenske doze koje su produljile QTc interval nisu uzrokovale aritmije. U nekim su ispitivanjima na životinjama veće intravenske doze haloperidola, od 1 mg/kg ili više, uzrokovale produljenje QTc intervala i/ili ventrikularne aritmije pri maksimalnim plazmatskim razinama ( $C_{max}$ ) najmanje 38 - 137 puta višima od terapijskih plazmatskih koncentracija koje su se pokazale djelotvornima kod većine bolesnika u kliničkim ispitivanjima.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

[Ispunjava država članica]

### **6.2 Inkompatibilnosti**

[Ispunjava država članica]

### **6.3 Rok valjanosti**

[Ispunjava država članica]

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

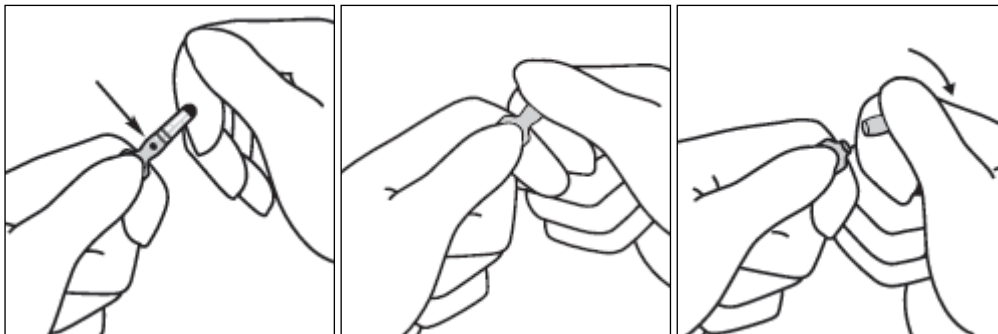
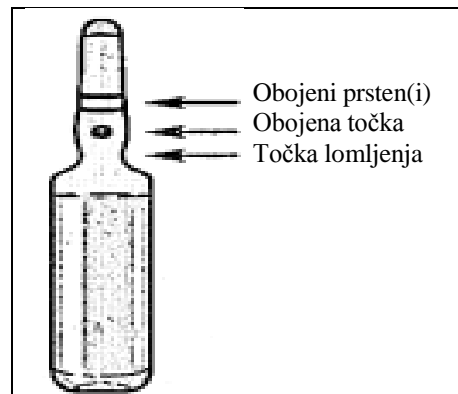
[Ispunjava država članica]

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

[Ispunjava država članica]

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

- Prije nego što upotrijebite ampulu, kratko je protrljajte između dlanova da biste ugrijali lijek.
- Primite ampulu između palca i kažiprsta, tako da vrh ampule ostane slobodan.
- Drugom rukom uhvatite vrh ampule tako da kažiprst položite uz vrat ampule, a palac na obojenu točku paralelnu s identifikacijskim obojenim prstenima.
- Držeći palac na toj točki, naglo prelomite vrh ampule držeći drugi dio ampule čvrsto u ruci.



Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Ispunjava država članica]

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: {DD mjesec GGGG}

Datum posljednje obnove odobrenja: {DD mjesec GGGG}

[Ispunjava država članica]

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

[Ispunjava država članica]

## **OZNAČIVANJE**



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 1 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 1 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv}

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv}

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 4 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 4 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv}

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv}

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv}

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 20 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Tableta

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti



**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 20 mg tablete

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv}

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg/ml oralna otopina

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Oralna otopina

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**NALJEPNICA BOCE**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg/ml oralna otopina

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Oralna otopina

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg/ml oralna otopina

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Oralna otopina

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**NALJEPNICA BOCE**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg/ml oralna otopina

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Oralna otopina

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu kroz usta

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg/ml otopina za injekciju

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

[Ispunjava država članica]

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

[Ispunjava država članica]

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

[Ispunjava država članica]

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Samo za primjenu u mišić  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

[Ispunjava država članica]

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**AMPULA**

**1. NAZIV LIJEKA**

HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg/ml otopina za injekciju

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv}

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

[Ispunjava država članica]

**5. DRUGO**

## **UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

**HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 1 mg tablete**  
**HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg tablete**  
**HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 4 mg tablete**  
**HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg tablete**  
**HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg tablete**  
**HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 20 mg tablete**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### **Što se nalazi u ovoj uputi**

1. Što je Haldol i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Haldol
3. Kako uzimati Haldol
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Haldol
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### **1. Što je Haldol i za što se koristi**

Ovaj se lijek zove Haldol.

Haldol sadrži djelatnu tvar haloperidol. On pripada skupini lijekova koji se zovu ‘antipsihotici’.

Haldol se koristi u odraslih, adolescenata i djece za bolesti koje utječu na to na koji način razmišljate, kako se osjećate ili ponašate. To uključuje psihičke tegobe (kao što su shizofrenija i bipolarni poremećaj) te probleme s ponašanjem.

Zbog tih bolesti:

- možete se osjećati smeteno (delirij)
- možete vidjeti, čuti, osjećati ili namirisati stvari kojih nema (halucinacije)
- možete vjerovati u stvari koje nisu stvarne (deluzije)
- možete biti neuobičajeno sumnjičavi (paranoja)
- možete biti vrlo uzbuđeni, uznemireni, entuzijastični, impulzivni ili hiperaktivni
- možete biti vrlo agresivni, neprijateljski nastrojeni ili nasilni

U adolescenata i djece, Haldol se koristi za liječenje shizofrenije u bolesnika u dobi od 13 do 17 godina, i za liječenje problema u ponašanju u bolesnika u dobi od 6 do 17 godina.

Haldol se također koristi:

- u adolescenata i djece u dobi od 10 do 17 godina i u odraslih za pokrete ili zvukove koje ne možete kontrolirati (tikove), primjerice kod teškog oblika Touretteova sindroma

- u odraslih kao pomoć za kontroliranje kretnji kod Huntingtonove bolesti

Haldol se ponekad koristi kada drugi lijekovi ili terapije nisu bili djelotvorni ili su uzrokovali neprihvatljive nuspojave.

## 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Haldol

### Nemojte uzimati Haldol:

- ako ste alergični na haloperidol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste manje svjesni stvari koje Vas okružuju ili su Vam reakcije postale neobično spore
- ako imate Parkinsonovu bolest
- ako imate jednu vrstu demencije koja se zove ‘demencija s Lewyjevim tjelešcima’
- ako imate progresivnu supranuklearnu paralizu (PSP)
- ako imate srčanu bolest koja se zove ‘produljen QT interval’ ili bilo koji drugi problem sa srčanim ritmom koji se vidi kao odstupanje na elektrokardiogramu (EKG)
- ako bolujete od zatajivanja srca ili ste nedavno pretrpjeli srčani udar
- ako imate nisku razinu kalija u krvi, koja se ne liječi
- ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u odlomku ‘Drugi lijekovi i Haldol – Nemojte uzeti Haldol ako uzimate određene lijekove za:’.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako se nešto od navedenoga odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom prije nego uzmete Haldol.

### Upozorenja i mjere opreza

#### Ozbiljne nuspojave

Haldol može uzrokovati srčane tegobe, poteškoće s kontroliranjem kretnji tijela ili udova te ozbiljnu nuspojavu koja se zove ‘neuroleptički maligni sindrom’. Također može izazvati teške alergijske reakcije i krvne ugruške. Morate biti svjesni ozbiljnih nuspojava tijekom liječenja lijekom Haldol jer će Vam možda biti potrebno hitno liječenje. Pogledajte odlomak ‘Pripremite na ozbiljne nuspojave’ u dijelu 4.

#### Starije osobe i osobe s demencijom

U starijih osoba s demencijom koje se liječe antipsihoticima prijavljeno je malo povećanje broja smrtnih slučajeva i moždanih udara. Razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego uzmete Haldol ako ste starija osoba, osobito ako bolujete od demencije.

#### Razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom:

- ako imate usporene otkucaje srca ili srčanu bolest ili ako je netko u Vašoj užoj obitelji iznenada umro od srčanih tegoba
- ako imate nizak krvni tlak ili osjećate omaglicu pri ustajanju u sjedeći ili stajući položaj
- ako imate nisku razinu kalija ili magnezija (ili nekog drugog ‘elektrolita’) u krvi; Vaš će liječnik odlučiti kako to liječiti
- ako ste ikada imali krvarenje u mozgu ili ako Vam je liječnik rekao da ste skloniji moždanom udaru nego drugi ljudi
- ako bolujete od epilepsije ili ste nekada imali napadaje (konvulzije)
- ako imate tegoba s bubrezima, jetrom ili štitnjačom
- ako imate visoku razinu hormona koji se zove ‘prolaktin’ u krvi ili ako bolujete od raka koji bi mogao biti uzrokovan visokim razinama prolaktina (poput raka dojke)
- ako Vi ili netko u Vašoj obitelji imate ili ste imali krvne ugruške
- ako bolujete od depresije ili imate bipolarni poremećaj i počnete se osjećati depresivno

Možda će Vas trebati pažljivije pratiti i prilagoditi količinu lijeka Haldol koju uzimate.



Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenoga na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što uzmete Haldol.

### **Liječničke kontrole**

Vaš će liječnik možda htjeti napraviti elektrokardiogram (EKG) prije ili tijekom liječenja lijekom Haldol. EKG mjeri električnu aktivnost srca.

### **Krvne pretrage**

Vaš će liječnik možda htjeti provjeriti razine kalija ili magnezija (ili nekog drugog 'elektrolita') u krvi prije ili tijekom liječenja lijekom Haldol.

### **Djeca mlađa od 6 godina**

Haldol se ne smije koristiti u djece mlađe od 6 godina. Naime, njegova primjena nije dovoljno ispitana u toj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i Haldol**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

#### **Nemojte uzeti Haldol ako uzimate određene lijekove za:**

- tegobe s otkucajima srca (kao što su amiodaron, dofetilid, dizopiramid, dronedaron, ibutilid, kinidin i sotalol)
- depresiju (kao što su citalopram i escitalopram)
- psihoze (kao što su flufenazin, levomepromazin, perfenazin, pimoqid, proklorperazin, promazin, sertindol, tiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin i ziprazidon)
- bakterijske infekcije (kao što su azitromicin, klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin i telitromicin)
- gljivične infekcije (kao što je pentamidin)
- malariju (kao što je halofantrin)
- mučninu i povraćanje (kao što je dolazetron)
- rak (kao što su toremifen i vandetanib)

Obavijestite svog liječnika i ako uzimate bepridil (za bol u prsnom košu ili snižavanje krvnog tlaka) ili metadon (za ublažavanje bolova ili liječenje ovisnosti o drogi).

Budući da ti lijekovi mogu povećati vjerojatnost razvoja srčanih tegoba, razgovarajte sa svojim liječnikom ako uzimate bilo koji od njih i nemojte uzeti Haldol (vidjeti 'Nemojte uzimati Haldol').

**Možda će Vas trebati posebno pratiti ako istodobno uzimate litij i Haldol.** Odmah obavijestite svog liječnika i prestanite uzimati oba lijeka ako se pojavi:

- vrućica koju ne možete objasniti ili kretnje koje ne možete kontrolirati
- smetenost, dezorijentiranost, glavobolja, poteškoće s ravnotežom i pospanost

To su znakovi ozbiljnog stanja.

#### **Određeni lijekovi mogu utjecati na način na koji Haldol djeluje ili povećati vjerojatnost razvoja srčanih tegoba**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate:

- alprazolam ili buspiron (za tjeskobu)
- duloksetin, fluoksetin, fluvoksamin, nefazodon, paroksetin, sertralin, gospinu travu (*Hypericum perforatum*) ili venlafaksin (za depresiju)
- bupropion (za depresiju ili za pomoć pri prestanku pušenja)
- karbamazepin, fenobarbital ili fenitoin (za epilepsiju)
- rifampicin (za bakterijske infekcije)
- itrakonazol, posakonazol ili vorikonazol (za gljivične infekcije)
- tablete ketokonazola (za liječenje Cushingova sindroma)
- indinavir, ritonavir ili sakvinavir (za virus humane imunodeficijencije ili HIV)

- klorpromazin ili prometazin (za mučninu i povraćanje)
- verapamil (za krvni tlak ili srčane tegobe)

Obavijestite svog liječnika i ako uzimate bilo koje druge lijekove za snižavanje krvnog tlaka, kao što su tablete za izmokravanje (diuretici).

Ako uzimate neki od navedenih lijekova, Vaš će liječnik možda morati promijeniti dozu lijeka Haldol.

### **Haldol može utjecati na način djelovanja sljedećih lijekova**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate lijekove za:

- smirivanje ili spavanje (trankvilizatore)
- bol (jake analgetike)
- depresiju ('tricikličke antidepressive')
- snižavanje krvnog tlaka (kao što su gvanetidin i metildopa)
- teške alergijske reakcije (adrenalin)
- poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (engl. *attention deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) ili narkolepsiju (poznati kao 'stimulansi')
- Parkinsonovu bolest (kao što je levodopa)
- razrjeđivanje krvi (fenindion)

Ako uzimate bilo koji od tih lijekova, razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego uzmete Haldol.

### **Haldol i alkohol**

Konzumacija alkohola tijekom liječenja lijekom Haldol može Vas učiniti pospanima i manje pozornima. To znači da morate paziti na količinu alkohola koju unosite. Razgovarajte sa svojim liječnikom o konzumaciji alkohola tijekom liječenja lijekom Haldol i recite mu koliko alkohola pijete.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

**Trudnoća** – ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet. Liječnik će Vam možda savjetovati da ne uzimate Haldol dok ste trudni.

U novorođenčadi majki koje uzimaju Haldol tijekom posljednja 3 mjeseca trudnoće (posljednjeg tromjesečja) mogu se javiti sljedeće tegobe:

- nevoljno drhtanje mišića, ukočenost ili slabost mišića
- pospanost ili uznemirenost
- poteškoće s disanjem ili hranjenjem

Točna učestalost tih tegoba nije poznata. Ako ste uzimali Haldol tijekom trudnoće i kod Vašeg se djeteta pojavi bilo koja od tih nuspojava, obratite se svom liječniku.

**Dojenje** – obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojeti. Naime, male količine lijeka mogu se izlučiti u majčino mlijeko i tako prijeći na dijete. Liječnik će razgovarati s Vama o rizicima i koristima dojenja tijekom liječenja lijekom Haldol.

**Plodnost** – Haldol može povisiti razine hormona koji se zove 'prolaktin', što može utjecati na plodnost u muškaraca i žena. Ako imate bilo kakvih pitanja o tome, obratite se svom liječniku.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Haldol može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima te rukovanja alatima ili rada sa strojevima. Nuspojave poput pospanosti mogu Vas učiniti manje pozornima, osobito kada tek počnete uzimati lijek ili nakon velike doze. Nemojte upravljati vozilom niti rukovati alatima ili raditi sa strojevima bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom.

### **Haldol sadrži**

[Ispunjava država članica]

### 3. Kako uzimati Haldol

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

#### Koliko lijeka trebam uzeti

Liječnik će Vam reći koliko tableta trebate uzeti i koliko ih dugo trebate uzimati. Liječnik će Vam također reći trebate li Haldol uzimati jednom ili više puta dnevno. Možda će biti potrebno neko vrijeme da počnete osjećati puni učinak lijeka. Liječnik će Vam obično na početku dati nisku dozu, a zatim će je prilagođavati sukladno Vašim potrebama. Vrlo je važno da uzimate točnu količinu lijeka.

Doza haloperidola ovisit će o:

- Vašoj dobi
- bolesti zbog koje se liječite
- tome imate li tegoba s bubrezima ili jetrom
- drugim lijekovima koje uzimate

#### Odrasli

- Uobičajena doza je između 0,5 mg i 10 mg na dan.
- Liječnik će možda prilagođavati dozu da utvrdi koja Vam doza najbolje odgovara.
- Najveća doza koju odrasla osoba smije uzeti ovisi o stanju koje liječite i varira između 5 mg i 20 mg na dan.

#### Starije osobe

- Uobičajena početna doza za starije osobe je 0,5 mg na dan ili pola najmanje doze za odrasle.
- Nakon toga će liječnik prilagođavati broj tableta dok ne pronađe dozu koja Vam najbolje odgovara.
- Najveća doza koju starija osoba smije uzeti je 5 mg na dan osim ako Vaš liječnik ne odluči da je potrebna viša doza.

#### Djeca i adolescenti u dobi od 6 do 17 godina

- Uobičajena doza je između 0,5 mg i 3 mg na dan.
- Adolescentima u dobi do 17 godina koji se liječe zbog shizofrenije ili problema u ponašanju može se propisati i veća doza, do 5 mg na dan.

#### Uzimanje lijeka Haldol

- Haldol je namijenjen za primjenu kroz usta.
- Progutajte tablete s malo vode.

#### Ako uzmete više lijeka Haldol nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Haldol nego što ste trebali ili ako netko drugi uzme lijek Haldol, odmah se obratite liječniku ili otidite u najbližu hitnu službu.

#### Ako ste zaboravili uzeti Haldol

- Ako zaboravite uzeti dozu lijeka, uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme. Zatim nastavite uzimati lijek onako kako Vam je rekao liječnik.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu.

#### Ako prestanete uzimati Haldol

Osim ako Vam liječnik ne kaže drugačije, Haldol morate prestati uzimati postupno. Nagli prekid liječenja može izazvati učinke poput:

- mučnine i povraćanja
- poteškoća sa spavanjem

Uvijek se pažljivo pridržavajte liječnikovih uputa.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

#### 4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

##### **Pripazite na ozbiljne nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite ili posumnjate na bilo što od sljedećega. Možda će Vam biti potrebno hitno liječenje.

##### **Srčane tegobe:**

- nepravilan srčani ritam – on onemogućuje normalan rad srca i može dovesti do gubitka svijesti
- prekomjerno brzi otkucaji srca
- dodatni otkucaji srca

Srčane tegobe nisu česte kod osoba koje uzimaju Haldol (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba). U bolesnika koji su uzimali ovaj lijek zabilježeni su slučajevi iznenadne smrti, ali je njihova točna učestalost nepoznata. U bolesnika liječenih antipsihoticima zabilježeni su i slučajevi srčanog zastoja (stanja kod kojega srce prestane kućati).

**Ozbiljna tegoba koja se zove ‘neuroleptički maligni sindrom’.** Ona uzrokuje visoku vrućicu, izraženu mišićnu ukočenost, smetenost i gubitak svijesti. Rijetko se javlja u osoba koje uzimaju Haldol (može se javiti u do 1 na 1000 osoba).

**Poteškoće s kontroliranjem kretnji tijela ili udova (ekstrapiramidni poremećaj),** kao što su:

- pokreti usta, jezika, čeljusti i ponekad udova (tardivna diskinezija)
- osjećaj nemira ili nemogućnost mirnog sjedenja, povećan broj tjelesnih kretnji
- usporene ili smanjene tjelesne kretnje, trzajući ili svijajući pokreti
- nevoljno drhtanje ili ukočenost mišića, vučenje nogu
- nemogućnost pokreta
- izostanak normalne izražajnosti lica, koje ponekad izgleda poput maske

Ove su tegobe vrlo česte u osoba koje uzimaju Haldol (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba). Ako se pojavi bilo koja od tih nuspojava, možda ćete dobiti još jedan lijek.

**Teška alergijska reakcija,** koja može uključivati:

- oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla
- otežano gutanje ili disanje
- osip koji svrbi (koprivnjača)

Alergijska reakcija nije česta u osoba koje uzimaju Haldol (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

**Krvni ugrušci u venama, obično nogu** (duboka venska tromboza ili DVT). Oni su prijavljeni u osoba koje su uzimale antipsihotike. Znakovi DVT-a u nozi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge, ali ugrušak može otići u pluća te uzrokovati bol u prsnom košu i otežano disanje. Krvni ugrušci mogu biti vrlo ozbiljni, pa stoga odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od tih tegoba.

Odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih ozbiljnih nuspojava.

## Ostale nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite ili posumnjate na bilo koju od sljedećih nuspojava.

**Vrlo česte** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- uznemirenost
- poteškoće sa spavanjem
- glavobolja

**Česte** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ozbiljna psihička tegoba, poput vjerovanja u stvari koje nisu istinite (deluzije) ili stanja kod kojeg vidite, osjećate, čujete ili možete namirisati stvari kojih nema (halucinacije)
- depresija
- neuobičajena napetost mišića
- omaglica, uključujući pri ustajanju u sjedeći ili stajući položaj
- pospanost
- zakretanje očnih jabučica prema gore ili brze kretnje oka koje ne možete kontrolirati
- vidne tegobe, poput zamagljena vida
- nizak krvni tlak
- mučnina, povraćanje
- zatvor
- suha usta ili pojačano stvaranje sline
- kožni osip
- nemogućnost mokrenja ili potpunog pražnjenja mokraćnog mjehura
- otežano postizanje i održavanje erekcije (impotencija)
- povećanje ili smanjenje tjelesne težine
- promjene koje su vidljive u nalazima krvnih pretraga funkcije jetre

**Manje česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- učinci na krvne stanice – nizak broj svih vrsta krvnih stanica, uključujući znatan pad broja bijelih krvnih stanica i nizak broj krvnih pločica (stanica koje pomažu u zgrušavanju krvi)
- smetenost
- gubitak spolnog nagona ili smanjen spolni nagon
- napadaji
- ukočeni mišići i zglobovi
- grčenje, trzanje ili stezanje mišića koje ne možete kontrolirati, uključujući grč u vratu zbog kojeg se glava okreće u jednu stranu
- poteškoće s hodanjem
- nedostatak zraka
- upala jetre ili jetrena tegoba koja uzrokuje žutu boju kože ili očiju (žutica)
- pojačana osjetljivost kože na sunčevu svjetlost
- svrbež
- prekomjerno znojenje
- promjene menstrualnog ciklusa (mjesečnice), poput izostanka mjesečnice ili dugotrajnih, obilnih i bolnih mjesečnica
- neočekivano stvaranje mlijeka
- bol ili nelagoda u dojka
- visoka tjelesna temperatura
- oticanje uzrokovano nakupljanjem tekućine u tijelu

**Rijetke** (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- visoka razina hormona ‘prolaktina’ u krvi
- suženje dišnih putova u plućima, koje otežava disanje
- otežano otvaranje usta ili nemogućnost njihova otvaranja

- poteškoće sa spolnim odnosom

**Prijavljene su i sljedeće nuspojave, ali je njihova točna učestalost nepoznata:**

- visoka razina ‘antidiuretskog hormona’ u krvi (sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona)
- niska razina šećera u krvi
- oticanje oko grkljana ili kratkotrajno grčenje glasnica, što može otežati govor ili disanje
- iznenadno zatajenje jetre
- smanjen protok žuči u žučovodu
- perutanje ili ljuštenje kože
- upala malih krvnih žila, koja može uzrokovati kožni osip praćen malim crvenim ili ljubičastim kvržicama
- razgradnja mišićnog tkiva (rabdomioliza)
- dugotrajna i bolna erekcija penisa
- rast dojki u muškaraca
- niska tjelesna temperatura

**Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

**5. Kako čuvati Haldol**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru ili kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

[Ispunjava država članica]

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode <ili kućni otpad>. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

**6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

**Što Haldol sadrži**

Djelatna tvar je haloperidol.

[Ispunjava država članica]

**Kako Haldol izgleda i sadržaj pakiranja**

[Ispunjava država članica]

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:**

Austrija, Belgija, Cipar, Francuska, Island, Italija, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Norveška, Portugal, Rumunjska, Švedska:	Haldol
Danska, Finska:	Serenase
Njemačka:	Haldol-Janssen
Grčka:	Aloperidin

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec YYYY}.**

[Ispunjava država članica]

**<Ostali izvori informacija>**

<Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici {naziv nadležnog tijela države članice}>

[Ispunjava država članica]

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### **HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 2 mg/ml oralna otopina** **HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 10 mg/ml oralna otopina**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi**

1. Što je Haldol i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Haldol
3. Kako uzimati Haldol
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Haldol
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Haldol i za što se koristi**

Ovaj se lijek zove Haldol.

Haldol sadrži djelatnu tvar haloperidol. On pripada skupini lijekova koji se zovu ‘antipsihotici’.

Haldol se koristi u odraslih, adolescenata i djece za bolesti koje utječu na to na koji način razmišljate, kako se osjećate ili ponašate. To uključuje psihičke tegobe (kao što su shizofrenija i bipolarni poremećaj) te probleme s ponašanjem.

Zbog tih bolesti:

- možete se osjećati smeteno (delirij)
- možete vidjeti, čuti, osjećati ili namirisati stvari kojih nema (halucinacije)
- možete vjerovati u stvari koje nisu stvarne (deluzije)
- možete biti neuobičajeno sumnjičavi (paranoja)
- možete biti vrlo uzbuđeni, uznemireni, entuzijastični, impulzivni ili hiperaktivni
- možete biti vrlo agresivni, neprijateljski nastrojeni ili nasilni

U adolescenata i djece, Haldol se koristi za liječenje shizofrenije u bolesnika u dobi od 13 do 17 godina, i za liječenje problema u ponašanju u bolesnika u dobi od 6 do 17 godina.

Haldol se također koristi:

- u adolescenta i djece u dobi od 10 do 17 godina i u odraslih za pokrete ili zvukove koje ne možete kontrolirati (tikove), primjerice kod teškog oblika Touretteova sindroma
- u odraslih kao pomoć za kontroliranje kretnji kod Huntingtonove bolesti



Haldol se ponekad koristi kada drugi lijekovi ili terapije nisu bili djelotvorni ili su uzrokovali neprihvatljive nuspojave.

## 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Haldol

### Nemojte uzimati Haldol:

- ako ste alergični na haloperidol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste manje svjesni stvari koje Vas okružuju ili su Vam reakcije postale neobično spore
- ako imate Parkinsonovu bolest
- ako imate jednu vrstu demencije koja se zove ‘demencija s Lewyjevim tjelešcima’
- ako imate progresivnu supranuklearnu paralizu (PSP)
- ako imate srčanu bolest koja se zove ‘produljen QT interval’ ili bilo koji drugi problem sa srčanim ritmom koji se vidi kao odstupanje na elektrokardiogramu (EKG)
- ako bolujete od zatajivanja srca ili ste nedavno pretrpjeli srčani udar
- ako imate nisku razinu kalija u krvi, koja se ne liječi
- ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u odlomku ‘Drugi lijekovi i Haldol – Nemojte uzeti Haldol ako uzimate određene lijekove za:’.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako se nešto od navedenoga odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom prije nego uzmete Haldol.

### Upozorenja i mjere opreza

#### Ozbiljne nuspojave

Haldol može uzrokovati srčane tegobe, poteškoće s kontroliranjem kretnji tijela ili udova te ozbiljnu nuspojavu koja se zove ‘neuroleptički maligni sindrom’. Također može izazvati teške alergijske reakcije i krvne ugruške. Morate biti svjesni ozbiljnih nuspojava tijekom liječenja lijekom Haldol jer će Vam možda biti potrebno hitno liječenje. Pogledajte odlomak ‘Pripazite na ozbiljne nuspojave’ u dijelu 4.

#### Starije osobe i osobe s demencijom

U starijih osoba s demencijom koje se liječe antipsihoticima prijavljeno je malo povećanje broja smrtnih slučajeva i moždanih udara. Razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego uzmete Haldol ako ste starija osoba, osobito ako bolujete od demencije.

#### Razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom:

- ako imate usporene otkucaje srca ili srčanu bolest ili ako je netko u Vašoj užoj obitelji iznenada umro od srčanih tegoba
- ako imate nizak krvni tlak ili osjećate omaglicu pri ustajanju u sjedeći ili stajući položaj
- ako imate nisku razinu kalija ili magnezija (ili nekog drugog ‘elektrolita’) u krvi; Vaš će liječnik odlučiti kako to liječiti
- ako ste ikada imali krvarenje u mozgu ili ako Vam je liječnik rekao da ste skloniji moždanom udaru nego drugi ljudi
- ako bolujete od epilepsije ili ste nekada imali napadaje (konvulzije)
- ako imate tegoba s bubrezima, jetrom ili štitnjačom
- ako imate visoku razinu hormona koji se zove ‘prolaktin’ u krvi ili ako bolujete od raka koji bi mogao biti uzrokovan visokim razinama prolaktina (poput raka dojke)
- ako Vi ili netko u Vašoj obitelji imate ili ste imali krvne ugruške
- ako bolujete od depresije ili imate bipolarni poremećaj i počnete se osjećati depresivno

Možda će Vas trebati pažljivije pratiti i prilagoditi količinu lijeka Haldol koju uzimate.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenoga na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što uzmete Haldol.

### **Liječničke kontrole**

Vaš će liječnik možda htjeti napraviti elektrokardiogram (EKG) prije ili tijekom liječenja lijekom Haldol. EKG mjeri električnu aktivnost srca.

### **Krvne pretrage**

Vaš će liječnik možda htjeti provjeriti razine kalija ili magnezija (ili nekog drugog 'elektrolita') u krvi prije ili tijekom liječenja lijekom Haldol.

### **Djeca mlađa od 6 godina**

Haldol se ne smije koristiti u djece mlađe od 6 godina. Naime, njegova primjena nije dovoljno ispitana u toj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i Haldol**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

#### **Nemojte uzeti Haldol ako uzimate određene lijekove za:**

- tegobe s otkucajima srca (kao što su amiodaron, dofetilid, dizopiramid, dronedaron, ibutilid, kinidin i sotalol)
- depresiju (kao što su citalopram i escitalopram)
- psihoze (kao što su flufenazin, levomepromazin, perfenazin, pimozid, proklorperazin, promazin, sertindol, tiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin i ziprazidon)
- bakterijske infekcije (kao što su azitromicin, klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin i telitromicin)
- gljivične infekcije (kao što je pentamidin)
- malariju (kao što je halofantrin)
- mučninu i povraćanje (kao što je dolazetron)
- rak (kao što su toremifen i vandetanib)

Obavijestite svog liječnika i ako uzimate bepridil (za bol u prsnom košu ili snižavanje krvnog tlaka) ili metadon (za ublažavanje bolova ili liječenje ovisnosti o drogi).

Budući da ti lijekovi mogu povećati vjerojatnost razvoja srčanih tegoba, razgovarajte sa svojim liječnikom ako uzimate bilo koji od njih i nemojte uzeti Haldol (vidjeti 'Nemojte uzimati Haldol').

**Možda će Vas trebati posebno pratiti ako istodobno uzimate litij i Haldol.** Odmah obavijestite svog liječnika i prestanite uzimati oba lijeka ako se pojavi:

- vrućica koju ne možete objasniti ili kretnje koje ne možete kontrolirati
  - smetenost, dezorijentiranost, glavobolja, poteškoće s ravnotežom i pospanost
- To su znakovi ozbiljnog stanja.

#### **Određeni lijekovi mogu utjecati na način na koji Haldol djeluje ili povećati vjerojatnost razvoja srčanih tegoba**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate:

- alprazolam ili buspiron (za tjeskobu)
- duloksetin, fluoksetin, fluvoksamin, nefazodon, paroksetin, sertralin, gospinu travu (*Hypericum perforatum*) ili venlafaksin (za depresiju)
- bupropion (za depresiju ili za pomoć pri prestanku pušenja)
- karbamazepin, fenobarbital ili fenitoin (za epilepsiju)
- rifampicin (za bakterijske infekcije)
- itrakonazol, posakonazol ili vorikonazol (za gljivične infekcije)
- tablete ketokonazola (za liječenje Cushingova sindroma)
- indinavir, ritonavir ili sakvinavir (za virus humane imunodeficijencije ili HIV)
- klorpromazin ili prometazin (za mučninu i povraćanje)
- verapamil (za krvni tlak ili srčane tegobe)

Obavijestite svog liječnika i ako uzimate bilo koje druge lijekove za snižavanje krvnog tlaka, kao što su tablete za izmokranje (diuretici).

Ako uzimate neki od navedenih lijekova, Vaš će liječnik možda morati promijeniti dozu lijeka Haldol.

### **Haldol može utjecati na način djelovanja sljedećih lijekova**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate lijekove za:

- smirivanje ili spavanje (trankvilizatore)
- bol (jake analgetike)
- depresiju ('tricikličke antidepressive')
- snižavanje krvnog tlaka (kao što su guanetidin i metildopa)
- teške alergijske reakcije (adrenalin)
- poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (engl. *attention deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) ili narkolepsiju (poznati kao 'stimulansi')
- Parkinsonovu bolest (kao što je levodopa)
- razrjeđivanje krvi (fenindion)

Ako uzimate bilo koji od tih lijekova, razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego uzmete Haldol.

### **Haldol i alkohol**

Konzumacija alkohola tijekom liječenja lijekom Haldol može Vas učiniti pospanima i manje pozornima. To znači da morate paziti na količinu alkohola koju unosite. Razgovarajte sa svojim liječnikom o konzumaciji alkohola tijekom liječenja lijekom Haldol i recite mu koliko alkohola pijete.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

**Trudnoća** – ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet. Liječnik će Vam možda savjetovati da ne uzimate Haldol dok ste trudni.

U novorođenčadi majki koje uzimaju Haldol tijekom posljednja 3 mjeseca trudnoće (posljednjeg tromjesečja) mogu se javiti sljedeće tegobe:

- nevoljno drhtanje mišića, ukočenost ili slabost mišića
- pospanost ili uznemirenost
- poteškoće s disanjem ili hranjenjem

Točna učestalost tih tegoba nije poznata. Ako ste uzimali Haldol tijekom trudnoće i kod Vašeg se djeteta pojavi bilo koja od tih nuspojava, obratite se svom liječniku.

**Dojenje** – obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojeti. Naime, male količine lijeka mogu se izlučiti u majčino mlijeko i tako prijeći na dijete. Liječnik će razgovarati s Vama o rizicima i koristima dojenja tijekom liječenja lijekom Haldol.

**Plodnost** – Haldol može povišiti razine hormona koji se zove 'prolaktin', što može utjecati na plodnost u muškaraca i žena. Ako imate bilo kakvih pitanja o tome, obratite se svom liječniku.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Haldol može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima te rukovanja alatima ili rada sa strojevima. Nuspojave poput pospanosti mogu Vas učiniti manje pozornima, osobito kada tek počnete uzimati lijek ili nakon velike doze. Nemojte upravljati vozilom niti rukovati alatima ili raditi sa strojevima bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom.

### **Haldol sadrži**

[Ispunjava država članica]

### 3. Kako uzimati Haldol

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

#### Koliko lijeka trebam uzeti

Liječnik će Vam reći koliko lijeka Haldol trebate uzeti i koliko ga dugo trebate uzimati. Liječnik će Vam također reći trebate li Haldol uzimati jednom ili više puta dnevno. Možda će biti potrebno neko vrijeme da počnete osjećati puni učinak lijeka. Liječnik će Vam obično na početku dati nisku dozu, a zatim će je prilagođavati sukladno Vašim potrebama. Vrlo je važno da uzimate točnu količinu lijeka.

Doza haloperidola ovisit će o:

- Vašoj dobi
- bolesti zbog koje se liječite
- tome imate li tegoba s bubrezima ili jetrom
- drugim lijekovima koje uzimate

#### Odrasli

- Uobičajena doza je između 0,5 mg i 10 mg na dan.
- Liječnik će možda prilagođavati dozu da utvrdi koja Vam doza najbolje odgovara.
- Najveća doza koju odrasla osoba smije uzeti ovisi o stanju koje liječite i varira između 5 mg i 20 mg na dan.

#### Starije osobe

- Uobičajena početna doza za starije osobe je 0,5 mg na dan ili pola najmanje doze za odrasle.
- Nakon toga će liječnik prilagođavati količinu lijeka Haldol dok ne pronađe dozu koja Vam najbolje odgovara.
- Najveća doza koju starija osoba smije uzeti je 5 mg na dan osim ako Vaš liječnik ne odluči da je potrebna viša doza.

#### Djeca i adolescenti u dobi od 6 do 17 godina

- Uobičajena doza je između 0,5 mg i 3 mg na dan.
- Adolescentima u dobi do 17 godina koji se liječe zbog shizofrenije ili probleme u ponašanju može se propisati i veća doza, do 5 mg na dan.

#### Uzimanje lijeka Haldol

- Haldol je namijenjen za primjenu kroz usta.
- Haldol oralnu otopinu možete pomiješati s malo vode prije nego što je uzmete, ali je ne smijete miješati ni s jednom drugom tekućinom.

Uputa o lijeku za 2 mg/ml oralnu otopinu – samo spremnik s kapaljkom:

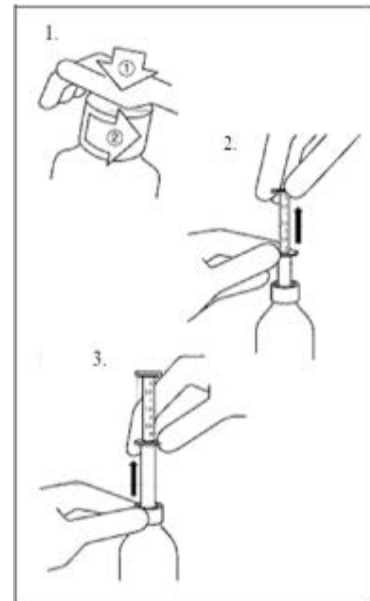
- Skinite čep s boce tako da ga pritisnete prema dolje i okrenete u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.
- Okrenite bocu naopako iznad žlice.
- Nježno pritisnite bočne strane boce i izbrojite onoliko kapi koliko trebate uzeti.
- Odmah popijte otopinu.
- Zatvorite bocu.



**Uputa o lijeku za 2 mg/ml oralnu otopinu – samo boca sa štrcaljkom za usta:**

Otopinu morate primijeniti štrcaljkom za usta.

- Stavite bocu na ravnu površinu.
  - Skinite čep s boce tako da ga pritisnete prema dolje i okrenete u smjeru suprotnom od kazaljke na satu (slika 1).
- Jedan kraj štrcaljke za usta ima klip. Uronite drugi kraj štrcaljke u otopinu u boci.
- Držeći donji prsten štrcaljke za usta, povucite gornji prsten klipa prema gore. Nastavite ga povlačiti dok ne ugledate oznaku koja odgovara broju mililitara (ml) (slika 2).
- Držeći donji prsten, izvadite cijelu štrcaljku za usta iz boce (slika 3).
- Ispraznite sadržaj štrcaljke za usta u žlicu ili čašu. Učinite to tako da pritisnete gornji prsten prema dolje i dalje držeći štrcaljku za donji prsten.
- Odmah popijte otopinu.
- Zatvorite bocu, a zatim isperite štrcaljku za usta s malo vode.



**Uputa o lijeku za 10 mg/ml oralnu otopinu – samo spremnik s kapaljkom:**

- Skinite čep s boce tako da ga pritisnete prema dolje i okrenete u smjeru suprotnom od kazaljke na satu.
- Okrenite bocu naopako iznad žlice.
- Nježno pritisnite bočne strane boce i izbrojite onoliko kapi koliko trebate uzeti.
- Odmah popijte otopinu.
- Zatvorite bocu.



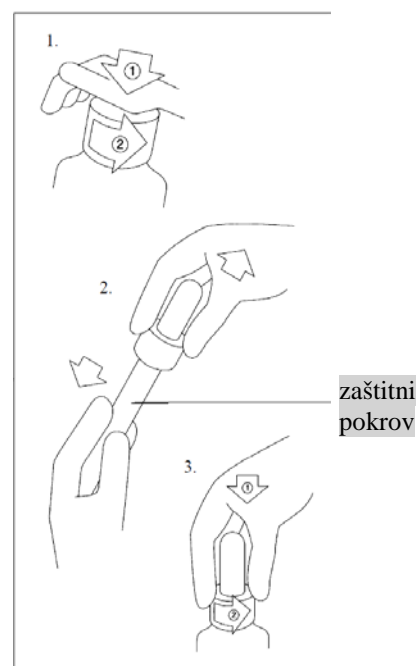
**Uputa o lijeku za 10 mg/ml oralnu otopinu – samo boca sa štrcaljkom za usta:**

Otopinu morate primijeniti štrcaljkom za usta. Kada prvi put koristite štrcaljku za usta, morate je pričvrstiti za bocu na sljedeći način:

- Skinite čep s boce tako da ga pritisnete prema dolje i okrenete u smjeru suprotnom od kazaljke na satu (slika 1).
- Skinite zaštitni pokrov sa štrcaljke za usta (slika 2).
- Navijte štrcaljku za usta na bocu.

*Uporaba štrcaljke za usta nakon toga:*

- Odvijte štrcaljku za usta s boce tako da pritisnete navojni čep prema dolje i okrenete ga u smjeru suprotnom od kazaljke na satu (slika 3).
- Izvucite otopinu do točnog broja mililitara (ml).
- Ispraznite sadržaj u žlicu.
- Odmah popijte otopinu.
- Navijte štrcaljku za usta natrag na bocu.



### **Ako uzmete više lijeka Haldol nego što ste trebali**

Ako uzmete više lijeka Haldol nego što ste trebali ili ako netko drugi uzme lijek Haldol, odmah se obratite liječniku ili otidite u najbližu hitnu službu.

### **Ako ste zaboravili uzeti Haldol**

- Ako zaboravite uzeti dozu lijeka, uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme. Zatim nastavite uzimati lijek onako kako Vam je rekao liječnik.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu.

### **Ako prestanete uzimati Haldol**

Osim ako Vam liječnik ne kaže drugačije, Haldol morate prestati uzimati postupno. Nagli prekid liječenja može izazvati učinke poput:

- mučnine i povraćanja
- poteškoća sa spavanjem

Uvijek se pažljivo pridržavajte liječnikovih uputa.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

### **Pripazite na ozbiljne nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite ili posumnjate na bilo što od sljedećega. Možda će Vam biti potrebno hitno liječenje.

#### **Srčane tegobe:**

- nepravilan srčani ritam – on onemogućuje normalan rad srca i može dovesti do gubitka svijesti
- prekomjerno brzi otkucaji srca
- dodatni otkucaji srca

Srčane tegobe nisu česte kod osoba koje uzimaju Haldol (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba). U bolesnika koji su uzimali ovaj lijek zabilježeni su slučajevi iznenadne smrti, ali je njihova točna učestalost nepoznata. U bolesnika liječenih antipsihoticima zabilježeni su i slučajevi srčanog zastoja (stanja kod kojega srce prestane kućati).

**Ozbiljna tegoba koja se zove ‘neuroleptički maligni sindrom’.** Ona uzrokuje visoku vrućicu, izraženu mišićnu ukočenost, smetenost i gubitak svijesti. Rijetko se javlja u osoba koje uzimaju Haldol (može se javiti u do 1 na 1000 osoba).

**Poteškoće s kontroliranjem kretnji tijela ili udova (ekstrapiramidni poremećaj),** kao što su:

- pokreti usta, jezika, čeljusti i ponekad udova (tardivna diskinezija)
- osjećaj nemira ili nemogućnost mirnog sjedenja, povećan broj tjelesnih kretnji
- usporene ili smanjene tjelesne kretnje, trzajući ili svijajući pokreti
- nevoljno drhtanje ili ukočenost mišića, vučenje nogu
- nemogućnost pokreta
- izostanak normalne izražajnosti lica, koje ponekad izgleda poput maske

Ove su tegobe vrlo česte u osoba koje uzimaju Haldol (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba). Ako se pojavi bilo koja od tih nuspojava, možda ćete dobiti još jedan lijek.

**Teška alergijska reakcija,** koja može uključivati:

- oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla
- otežano gutanje ili disanje

- osip koji svrbi (koprivnjača)
- Alergijska reakcija nije česta u osoba koje uzimaju Haldol (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

**Krvni ugrušci u venama, obično nogu** (duboka venska tromboza ili DVT). Oni su prijavljeni u osoba koje su uzimale antipsihotike. Znakovi DVT-a u nozi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge, ali ugrušak može otići u pluća te uzrokovati bol u prsnoj koži i otežano disanje. Krvni ugrušci mogu biti vrlo ozbiljni, pa stoga odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od tih tegoba.

Odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih ozbiljnih nuspojava.

### **Ostale nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite ili posumnjate na bilo koju od sljedećih nuspojava.

**Vrlo česte** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- uznemirenost
- poteškoće sa spavanjem
- glavobolja

**Česte** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ozbiljna psihička tegoba, poput vjerovanja u stvari koje nisu istinite (deluzije) ili stanja kod kojeg vidite, osjećate, čujete ili možete namirisati stvari kojih nema (halucinacije)
- depresija
- neuobičajena napetost mišića
- omaglica, uključujući pri ustajanju u sjedeći ili stajući položaj
- pospanost
- zakretanje očnih jabučica prema gore ili brze kretnje oka koje ne možete kontrolirati
- vidne tegobe, poput zamagljena vida
- nizak krvni tlak
- mučnina, povraćanje
- zatvor
- suha usta ili pojačano stvaranje sline
- kožni osip
- nemogućnost mokrenja ili potpunog pražnjenja mokraćnog mjehura
- otežano postizanje i održavanje erekcije (impotencija)
- povećanje ili smanjenje tjelesne težine
- promjene koje su vidljive u nalazima krvnih pretraga funkcije jetre

**Manje česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- učinci na krvne stanice – nizak broj svih vrsta krvnih stanica, uključujući znatan pad broja bijelih krvnih stanica i nizak broj krvnih pločica (stanica koje pomažu u zgrušavanju krvi)
- smetenost
- gubitak spolnog nagona ili smanjen spolni nagon
- napadaji
- ukočeni mišići i zglobovi
- grčenje, trzanje ili stezanje mišića koje ne možete kontrolirati, uključujući grč u vratu zbog kojeg se glava okreće u jednu stranu
- poteškoće s hodanjem
- nedostatak zraka
- upala jetre ili jetrena tegoba koja uzrokuje žutu boju kože ili očiju (žutica)
- pojačana osjetljivost kože na sunčevu svjetlost
- svrbež
- prekomjerno znojenje

- promjene menstrualnog ciklusa (mjesečnice), poput izostanka mjesečnice ili dugotrajnih, obilnih i bolnih mjesečnica
- neočekivano stvaranje mlijeka
- bol ili nelagoda u dojkama
- visoka tjelesna temperatura
- oticanje uzrokovano nakupljanjem tekućine u tijelu

**Rijetke** (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- visoka razina hormona ‘prolaktina’ u krvi
- suženje dišnih putova u plućima, koje otežava disanje
- otežano otvaranje usta ili nemogućnost njihova otvaranja
- poteškoće sa spolnim odnosom

**Prijavljene su i sljedeće nuspojave, ali je njihova točna učestalost nepoznata:**

- visoka razina ‘antidiuretskog hormona’ u krvi (sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona)
- niska razina šećera u krvi
- oticanje oko grkljana ili kratkotrajno grčenje glasnica, što može otežati govor ili disanje
- iznenadno zatajenje jetre
- smanjen protok žuči u žučovodu
- perutanje ili ljuštenje kože
- upala malih krvnih žila, koja može uzrokovati kožni osip praćen malim crvenim ili ljubičastim kvržicama
- razgradnja mišićnog tkiva (rabdomioliza)
- dugotrajna i bolna erekcija penisa
- rast dojki u muškaraca
- niska tjelesna temperatura

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Haldol**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici boce ili kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

[Ispunjava država članica]

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode <ili kućni otpad>. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Haldol sadrži**

Djelatna tvar je haloperidol.

[Ispunjava država članica]



**Kako Haldol izgleda i sadržaj pakiranja**

[Ispunjava država članica]

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

&lt;{tel}&gt;

&lt;{fax}&gt;

&lt;{e-mail}&gt;

**Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:**

Austrija, Belgija, Cipar, Francuska, Italija, Luksemburg, Nizozemska, Portugal, Švedska, Ujedinjeno Kraljevstvo:	Haldol
Danska, Finska:	Serenase
Njemačka:	Haldol-Janssen
Grčka:	Aloperidin

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec YYYY}.**

[Ispunjava država članica]

**<Ostali izvori informacija>**

&lt;Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici {naziv nadležnog tijela države članice (poveznica)}&gt;

[Ispunjava država članica]

-----  
Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:**Uputa o lijeku za 2 mg/ml oralnu otopinu – samo spremnik s kapaljkom:**

HALDOL 2 mg/ml oralna otopina u spremniku s kapaljkom namijenjena je za primjenu pojedinačnih doza haloperidola do 2 mg (što odgovara 20 kapi).

Broj kapi potrebnih za postizanje odgovarajuće pojedinačne doze kada se koristi HALDOL 2 mg/ml oralna otopina navodi se u nastavku.

**Tablica za pretvorbu doze za HALDOL 2 mg/ml oralnu otopinu**

mg haloperidola	Broj kapi lijeka HALDOL (spremnik s kapaljkom)
0,1 mg	1 kap
0,2 mg	2 kapi
0,3 mg	3 kapi
0,4 mg	4 kapi
0,5 mg	5 kapi
1 mg	10 kapi
2 mg	20 kapi

Uputa o lijeku za 2 mg/ml oralnu otopinu – samo boca sa štrcaljkom za usta:

HALDOL 2 mg/ml oralna otopina u boci sa štrcaljkom za usta namijenjena je za primjenu pojedinačnih doza haloperidola od 0,5 mg ili više (što odgovara 0,25 ml ili više).

Količina (ml) potrebna za postizanje odgovarajuće pojedinačne doze kada se koristi HALDOL 2 mg/ml oralna otopina navedeni su u nastavku.

**Tablica za pretvorbu doze za HALDOL 2 mg/ml oralnu otopinu**

<b>mg haloperidola</b>	<b>ml lijeka HALDOL (boca sa štrcaljkom za usta)</b>
0,5 mg	0,25 ml
1 mg	0,5 ml
2 mg	1 ml
5 mg	2,5 ml
10 mg	5 ml
15 mg	7,5 ml
20 mg	10 ml

Uputa o lijeku za 10 mg/ml oralnu otopinu – samo spremnik s kapaljkom:

HALDOL 10 mg/ml oralna otopina u spremniku s kapaljkom namijenjena je za primjenu pojedinačnih doza haloperidola do 10 mg (20 kapi).

Broj kapi potrebnih za postizanje odgovarajuće pojedinačne doze kada se koristi HALDOL 10 mg/ml oralna otopina navedeni su u nastavku.

**Tablica za pretvorbu doze za HALDOL 10 mg/ml oralnu otopinu**

<b>mg haloperidola</b>	<b>Broj kapi lijeka HALDOL (spremnik s kapaljkom)</b>
0,5 mg	1 kap
1 mg	2 kapi
2 mg	4 kapi
3 mg	6 kapi
4 mg	8 kapi
5 mg	10 kapi
10 mg	20 kapi

Uputa o lijeku za 10 mg/ml oralnu otopinu – samo boca sa štrcaljkom za usta:

HALDOL 10 mg/ml oralna otopina u boci sa štrcaljkom za usta namijenjena je za primjenu doza haloperidola od 5 mg ili više (što odgovara 0,5 ml ili više).

Količina (ml) potrebna za postizanje odgovarajuće pojedinačne doze kada se koristi HALDOL 10 mg/ml oralna otopina navedeni su u nastavku.

**Tablica za pretvorbu doze za HALDOL 10 mg/ml oralnu otopinu**

<b>mg haloperidola</b>	<b>ml lijeka HALDOL (boca sa štrcaljkom za usta)</b>
5 mg	0,5 ml
10 mg	1 ml
15 mg	1,5 ml
20 mg	2 ml

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### HALDOL i pridružena imena (vidjeti Prilog I.) 5 mg/ml otopina za injekciju

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

haloperidol

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi**

1. Što je Haldol i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Haldol
3. Kako primjenjivati Haldol
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Haldol
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Haldol i za što se koristi**

Ovaj se lijek zove Haldol.

Haldol sadrži djelatnu tvar haloperidol. On pripada skupini lijekova koji se zovu ‘antipsihotici’.

Haldol se koristi u odraslih za bolesti koje utječu na to na koji način razmišljate, kako se osjećate ili ponašate. To uključuje psihičke tegobe (kao što su shizofrenija i bipolarni poremećaj) te probleme s ponašanjem.

Zbog tih bolesti:

- možete se osjećati smeteno (delirij)
- možete vidjeti, čuti, osjećati ili namirisati stvari kojih nema (halucinacije)
- možete vjerovati u stvari koje nisu stvarne (deluzije)
- možete biti neuobičajeno sumnjičavi (paranoja)
- možete biti vrlo uzbuđeni, uznemireni, entuzijastični, impulzivni ili hiperaktivni
- možete biti vrlo agresivni, neprijateljski nastrojeni ili nasilni

Haldol se također koristi u odraslih:

- kao pomoć za kontroliranje kretnji kod Huntingtonove bolesti
- za sprječavanje ili liječenje mučnine i povraćanja nakon kirurškog zahvata

Haldol se može primjenjivati sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima, a ponekad se koristi kada drugi lijekovi ili terapije nisu bili djelotvorni, kada su uzrokovali neprihvatljive nuspojave ili kada se ne mogu uzeti kroz usta.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primati Haldol

### Nemojte primiti Haldol:

- ako ste alergični na haloperidol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste manje svjesni stvari koje Vas okružuju ili su Vam reakcije postale neobično spore
- ako imate Parkinsonovu bolest
- ako imate jednu vrstu demencije koja se zove ‘demencija s Lewyjevim tjelešcima’
- ako imate progresivnu supranuklearnu paralizu (PSP)
- ako imate srčanu bolest koja se zove ‘produljen QT interval’ ili bilo koji drugi problem sa srčanim ritmom koji se vidi kao odstupanje na elektrokardiogramu (EKG)
- ako bolujete od zatajivanja srca ili ste nedavno pretrpjeli srčani udar
- ako imate nisku razinu kalija u krvi, koja se ne liječi
- ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u odlomku ‘Drugi lijekovi i Haldol – Nemojte primiti Haldol ako uzimate određene lijekove za:’.

Ne smijete primiti ovaj lijek ako se nešto od navedenoga odnosi na Vas. Ako niste sigurni, razgovarajte s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego primite Haldol.

### Upozorenja i mjere opreza

#### Ozbiljne nuspojave

Haldol može uzrokovati srčane tegobe, poteškoće s kontroliranjem kretanja tijela ili udova te ozbiljnu nuspojavu koja se zove ‘neuroleptički maligni sindrom’. Također može izazvati teške alergijske reakcije i krvne ugruške. Morate biti svjesni ozbiljnih nuspojava tijekom liječenja lijekom Haldol jer će Vam možda biti potrebno hitno liječenje. Pogledajte odlomak ‘Pripazite na ozbiljne nuspojave’ u dijelu 4.

#### Starije osobe i osobe s demencijom

U starijih osoba s demencijom koje se liječe antipsihoticima prijavljeno je malo povećanje broja smrtnih slučajeva i moždanih udara. Razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego primite Haldol ako ste starija osoba, osobito ako bolujete od demencije.

#### Razgovarajte sa svojim liječnikom:

- ako imate usporene otkucaje srca ili srčanu bolest ili ako je netko u Vašoj užoj obitelji iznenada umro od srčanih tegoba
- ako imate nizak krvni tlak ili osjećate omaglicu pri ustajanju u sjedeći ili stajaći položaj
- ako imate nisku razinu kalija ili magnezija (ili nekog drugog ‘elektrolita’) u krvi; Vaš će liječnik odlučiti kako to liječiti
- ako ste ikada imali krvarenje u mozgu ili ako Vam je liječnik rekao da ste skloniji moždanom udaru nego drugi ljudi
- ako bolujete od epilepsije ili ste nekada imali napadaje (konvulzije)
- ako imate tegoba s bubrežima, jetrom ili štitnjačom
- ako imate visoku razinu hormona koji se zove ‘prolaktin’ u krvi ili ako bolujete od raka koji bi mogao biti uzrokovan visokim razinama prolaktina (poput raka dojke)
- ako Vi ili netko u Vašoj obitelji imate ili ste imali krvne ugruške
- ako bolujete od depresije ili imate bipolarni poremećaj i počnete se osjećati depresivno

Možda će Vas trebati pažljivije pratiti i prilagoditi količinu lijeka Haldol koju primate.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenoga na Vas, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom prije nego što primite Haldol.

#### Liječničke kontrole

Vaš će liječnik možda htjeti napraviti elektrokardiogram (EKG) prije ili tijekom liječenja lijekom Haldol. EKG mjeri električnu aktivnost srca.

### **Krvne pretrage**

Vaš će liječnik možda htjeti provjeriti razine kalija ili magnezija (ili nekog drugog ‘elektrolita’) u krvi prije ili tijekom liječenja lijekom Haldol.

### **Djeca i adolescenti**

Haldol se ne smije koristiti u djece i adolescenata mladih od 18 godina. Naime, njegova primjena nije ispitana u tim dobnim skupinama.

### **Drugi lijekovi i Haldol**

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

#### **Nemojte primiti Haldol ako uzimate određene lijekove za:**

- tegobe s otkucajima srca (kao što su amiodaron, dofetilid, dizopiramid, dronedaron, ibutilid, kinidin i sotalol)
- depresiju (kao što su citalopram i escitalopram)
- psihoze (kao što su flufenazin, levomepromazin, perfenazin, pimoqid, proklorperazin, promazin, sertindol, tiorizadin, trifluoperazin, triflupromazin i ziprazidon)
- bakterijske infekcije (kao što su azitromicin, klaritromicin, eritromicin, levofloksacin, moksifloksacin i telitromicin)
- gljivične infekcije (kao što je pentamidin)
- malariju (kao što je halofantrin)
- mučninu i povraćanje (kao što je dolazetron)
- rak (kao što su toremifen i vandetanib)

Obavijestite svog liječnika i ako uzimate bepridil (za bol u prsnom košu ili snižavanje krvnog tlaka) ili metadon (za ublažavanje bolova ili liječenje ovisnosti o drogi).

Budući da ti lijekovi mogu povećati vjerojatnost razvoja srčanih tegoba, razgovarajte sa svojim liječnikom ako uzimate bilo koji od njih i nemojte primiti Haldol (vidjeti ‘Nemojte primiti Haldol’).

**Možda će Vas trebati posebno pratiti ako istodobno primjenjujete litij i Haldol.** Odmah obavijestite svog liječnika i prestanite primjenjivati oba lijeka ako se pojavi:

- vrućica koju ne možete objasniti ili kretnje koje ne možete kontrolirati
  - smetenost, dezorijentiranost, glavobolja, poteškoće s ravnotežom i pospanost
- To su znakovi ozbiljnog stanja.

#### **Određeni lijekovi mogu utjecati na način na koji Haldol djeluje ili povećati vjerojatnost razvoja srčanih tegoba**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate:

- alprazolam ili buspiron (za tjeskobu)
- duloksetin, fluoksetin, fluvoksamin, nefazodon, paroksetin, sertralin, gospinu travu (*Hypericum perforatum*) ili venlafaksin (za depresiju)
- bupropion (za depresiju ili za pomoć pri prestanku pušenja)
- karbamazepin, fenobarbital ili fenitoin (za epilepsiju)
- rifampicin (za bakterijske infekcije)
- itrakonazol, posakonazol ili vorikonazol (za gljivične infekcije)
- tablete ketokonazola (za liječenje Cushingova sindroma)
- indinavir, ritonavir ili sakvinavir (za virus humane imunodeficijencije ili HIV)
- klorpromazin ili prometazin (za mučninu i povraćanje)
- verapamil (za krvni tlak ili srčane tegobe)

Obavijestite svog liječnika i ako uzimate bilo koje druge lijekove za snižavanje krvnog tlaka, kao što su tablete za izmokravanje (diuretici).

Ako uzimate neki od navedenih lijekova, Vaš će liječnik možda morati promijeniti dozu lijeka Haldol.

### **Haldol može utjecati na način djelovanja sljedećih lijekova**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate lijekove za:

- smirivanje ili spavanje (trankvilizatore)
- bol (jake analgetike)
- depresiju ('tricikličke antidepressive')
- snižavanje krvnog tlaka (kao što su guanetidin i metildopa)
- teške alergijske reakcije (adrenalin)
- poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (engl. *attention deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) ili narkolepsiju (poznati kao 'stimulansi')
- Parkinsonovu bolest (kao što je levodopa)
- razrjeđivanje krvi (fenindion)

Ako uzimate bilo koji od tih lijekova, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom prije nego primite Haldol.

### **Haldol i alkohol**

Konzumacija alkohola tijekom liječenja lijekom Haldol može Vas učiniti pospanima i manje pozornima. To znači da morate paziti na količinu alkohola koju unosite. Razgovarajte sa svojim liječnikom o konzumaciji alkohola tijekom liječenja lijekom Haldol i recite mu koliko alkohola pijete.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

**Trudnoća** – ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet. Liječnik će Vam možda savjetovati da ne primete Haldol dok ste trudni.

U novorođenčadi majki koje primaju Haldol tijekom posljednja 3 mjeseca trudnoće (posljednjeg tromjesečja) mogu se javiti sljedeće tegobe:

- nevoljno drhtanje mišića, ukočenost ili slabost mišića
- pospanost ili uznemirenost
- poteškoće s disanjem ili hranjenjem

Točna učestalost tih tegoba nije poznata. Ako ste primali Haldol tijekom trudnoće i kod Vašeg se djeteta pojavi bilo koja od tih nuspojava, obratite se svom liječniku.

**Dojenje** – obratite se svom liječniku ako dojite ili planirate dojeti. Naime, male količine lijeka mogu se izlučiti u majčino mlijeko i tako prijeći na dijete. Liječnik će razgovarati s Vama o rizicima i koristima dojenja tijekom liječenja lijekom Haldol.

**Plodnost** – Haldol može povisiti razine hormona koji se zove 'prolaktin', što može utjecati na plodnost u muškaraca i žena. Ako imate bilo kakvih pitanja o tome, obratite se svom liječniku.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Haldol može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima te rukovanja alatima ili rada sa strojevima. Nuspojave poput pospanosti mogu Vas učiniti manje pozornima, osobito kada tek počnete primati lijek ili nakon velike doze. Nemojte upravljati vozilom niti rukovati alatima ili raditi sa strojevima bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom.

## **3. Kako primjenjivati Haldol**

### **Koliko ćete lijeka primiti**

Liječnik će odlučiti koliko lijeka Haldol Vam je potrebno i koliko dugo ga trebate primiti. Možda će biti potrebno neko vrijeme da počnete osjećati puni učinak lijeka. Liječnik će Vam obično na početku dati nisku dozu, a zatim je prilagođavati onako kako odgovara Vama. Doza haloperidola ovisit će o:

- Vašoj dobi
- bolesti zbog koje se liječite
- tome imate li tegoba s bubrezima ili jetrom
- drugim lijekovima koje uzimate

#### **Odrasli**

- Uobičajena početna doza je između 1 i 5 mg.
- Možda ćete primiti i dodatne doze, obično u razmaku od 1 do 4 sata.
- Nećete primiti više od ukupno 20 mg na dan.

#### **Starije osobe**

- Uobičajena početna doza za starije osobe je pola najmanje doze za odrasle.
- Nakon toga će liječnik prilagođavati dozu dok ne pronađe onu koja Vam najbolje odgovara.
- Nećete primiti više od ukupno 5 mg na dan osim ako Vaš liječnik ne odluči da je potrebna viša doza.

#### **Kako se Haldol primjenjuje**

Haldol će Vam dati liječnik ili medicinska sestra. Namijenjen je za intramuskularnu primjenu, što znači da se daje injekcijom u mišić.

#### **Ako propustite dozu ili primite više lijeka Haldol nego što ste trebali**

Budući da će Vam ovaj lijek dati liječnik ili medicinska sestra, malo je vjerojatno da ćete propustiti dozu ili primiti previše lijeka. Ako ste zabrinuti, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

#### **Ako prestanete primiti Haldol**

Osim ako Vaš liječnik ne odluči drugačije, Haldol će se prestati primjenjivati postupno. Nagli prekid liječenja može izazvati učinke poput:

- mučnine i povraćanja
- poteškoća sa spavanjem

Uvijek se pažljivo pridržavajte liječnikovih uputa.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

#### **Pripazite na ozbiljne nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite ili posumnjate na bilo što od sljedećega. Možda će Vam biti potrebno hitno liječenje.

##### **Srčane tegobe:**

- nepravilan srčani ritam – on onemogućuje normalan rad srca i može dovesti do gubitka svijesti
- prekomjerno brzi otkucaji srca
- dodatni otkucaji srca

Srčane tegobe nisu česte kod osoba koje primaju Haldol (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba). U bolesnika koji su primali ovaj lijek zabilježeni su slučajevi iznenadne smrti, ali je njihova točna učestalost nepoznata. U bolesnika liječenih antipsihoticima zabilježeni su i slučajevi srčanog zastoja (stanja kod kojega srce prestane kućati).



**Ozbiljna tegoba koja se zove ‘neuroleptički maligni sindrom’.** Ona uzrokuje visoku vrućicu, izraženu mišićnu ukočenost, smetenost i gubitak svijesti. Rijetko se javlja u osoba koje primaju Haldol (može se javiti u do 1 na 1000 osoba).

**Poteškoće s kontroliranjem kretnji tijela ili udova (ekstrapiramidni poremećaj),** kao što su:

- pokreti usta, jezika, čeljusti i ponekad udova (tardivna diskinezija)
- osjećaj nemira ili nemogućnost mirnog sjedenja, povećan broj tjelesnih kretnji
- usporene ili smanjene tjelesne kretnje, trzajući ili svijajući pokreti
- nevoljno drhtanje ili ukočenost mišića, vučenje nogu
- nemogućnost pokreta
- izostanak normalne izražajnosti lica, koje ponekad izgleda poput maske

Ove su tegobe vrlo česte u osoba koje primaju Haldol (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba). Ako se pojavi bilo koja od tih nuspojava, možda ćete dobiti još jedan lijek.

**Teška alergijska reakcija,** koja može uključivati:

- oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla
- otežano gutanje ili disanje
- osip koji svrbi (koprivnjača)

Alergijska reakcija nije česta u osoba koje primaju Haldol (može se javiti u do 1 na 100 osoba).

**Krvni ugrušci u venama, obično nogu** (duboka venska tromboza ili DVT). Oni su prijavljeni u osoba koje su uzimale antipsihotike. Znakovi DVT-a u nozi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge, ali ugrušak može otići u pluća te uzrokovati bol u prsnom košu i otežano disanje. Krvni ugrušci mogu biti vrlo ozbiljni, pa stoga odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koju od tih tegoba.

Odmah obavijestite liječnika ako primijetite bilo koju od gore navedenih ozbiljnih nuspojava.

### **Ostale nuspojave**

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite ili posumnjate na bilo koju od sljedećih nuspojava.

**Vrlo česte** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- uznemirenost
- poteškoće sa spavanjem
- glavobolja

**Česte** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- ozbiljna psihička tegoba, poput vjerovanja u stvari koje nisu istinite (deluzije) ili stanja kod kojeg vidite, osjećate, čujete ili možete namirisati stvari kojih nema (halucinacije)
- depresija
- neuobičajena napetost mišića
- omaglica, uključujući pri ustajanju u sjedeći ili stajući položaj
- pospanost
- zakretanje očnih jabučica prema gore ili brze kretnje oka koje ne možete kontrolirati
- vidne tegobe, poput zamagljena vida
- nizak krvni tlak
- mučnina, povraćanje
- zatvor
- suha usta ili pojačano stvaranje sline
- kožni osip
- nemogućnost mokrenja ili potpunog pražnjenja mokraćnog mjehura
- otežano postizanje i održavanje erekcije (impotencija)
- povećanje ili smanjenje tjelesne težine

- promjene koje su vidljive u nalazima krvnih pretraga funkcije jetre

**Manje česte** (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- učinci na krvne stanice – nizak broj svih vrsta krvnih stanica, uključujući znatan pad broja bijelih krvnih stanica i nizak broj krvnih pločica (stanica koje pomažu u zgrušavanju krvi)
- smetenost
- gubitak spolnog nagona ili smanjen spolni nagon
- napadaji
- ukočeni mišići i zglobovi
- grčenje, trzanje ili stezanje mišića koje ne možete kontrolirati, uključujući grč u vratu zbog kojeg se glava okreće u jednu stranu
- poteškoće s hodanjem
- nedostatak zraka
- upala jetre ili jetrena tegoba koja uzrokuje žutu boju kože ili očiju (žutica)
- pojačana osjetljivost kože na sunčevu svjetlost
- svrbež
- prekomjerno znojenje
- promjene menstrualnog ciklusa (mjesečnice), poput izostanka mjesečnice ili dugotrajnih, obilnih i bolnih mjesečnica
- neočekivano stvaranje mlijeka
- bol ili nelagoda u dojkama
- visoka tjelesna temperatura
- oticanje uzrokovano nakupljanjem tekućine u tijelu

**Rijetke** (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- visoka razina hormona ‘prolaktina’ u krvi
- suženje dišnih putova u plućima, koje otežava disanje
- otežano otvaranje usta ili nemogućnost njihova otvaranja
- poteškoće sa spolnim odnosom

**Prijavljene su i sljedeće nuspojave, ali je njihova točna učestalost nepoznata:**

- visoka razina ‘antidiuretskog hormona’ u krvi (sindrom neodgovarajućeg lučenja antidiuretskog hormona)
- niska razina šećera u krvi
- oticanje oko grkljana ili kratkotrajno grčenje glasnica, što može otežati govor ili disanje
- iznenadno zatajenje jetre
- smanjen protok žuči u žučovodu
- perutanje ili ljuštenje kože
- upala malih krvnih žila, koja može uzrokovati kožni osip praćen malim crvenim ili ljubičastim kvržicama
- razgradnja mišićnog tkiva (rabdomioliza)
- dugotrajna i bolna erekcija penisa
- rast dojki u muškaraca
- niska tjelesna temperatura

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati Haldol

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Haldol se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

[Ispunjava država članica]

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Haldol sadrži

Djelatna tvar je haloperidol.

[Ispunjava država članica]

### Kako Haldol izgleda i sadržaj pakiranja

[Ispunjava država članica]

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

[Vidjeti Prilog I. – Ispunjava država članica]

{Naziv i adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora (EGP) pod sljedećim nazivima:**

Austrija, Belgija, Cipar, Francuska, Island, Italija, Luksemburg, Nizozemska, Norveška, Švedska, Ujedinjeno Kraljevstvo:	Haldol
Danska, Finska:	Serenase
Njemačka:	Haldol-Janssen
Grčka:	Aloperidin

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec YYYY}.**

[Ispunjava država članica]

### <Ostali izvori informacija>

<Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici {naziv nadležnog tijela države članice}>

[Ispunjava država članica]