ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMA(S) FARMACÊUTICA(S), DOSAGENS DOS MEDICAMENTOS, VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO, TITULARES DA(S) AUTORIZAÇÃO(ÕES) DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS

Estado-Membro UE/EEE	Titular de Autorização da Introdução no Mercado	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (concentração)
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206B AT-1020 Vienna Austria	Haldol Decanoat	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206B AT-1020 Vienna Austria	Haldol Decanoat	150 mg/3 ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Bélgica	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Bélgica	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	150 mg/3 ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Bélgica	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Chipre	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoate	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Chipre	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoate	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml

Estado-Membro UE/EEE	Titular de Autorização da Introdução no Mercado	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (concentração)
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S Bregnerødvej 133 3460 Birkerød Denmark	Serenase Dekanoat	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S Bregnerødvej 133 3460 Birkerød Denmark	Serenase Dekanoat	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Finlândia	Janssen-Cilag Oy Vaisalantie 2 02130 Espoo Finland	Serenase Depot	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Finlândia	Janssen-Cilag Oy Vaisalantie 2 02130 Espoo Finland	Serenase Depot	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
França	Janssen-Cilag 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003 F-92787 Issy Les Moulineaux, Cedex 9 France	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss Germany	Haldol - Janssen Decanoat Depot	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss Germany	Haldol - Janssen Decanoat Depot 3ml	150 mg/3 ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml

Estado-Membro UE/EEE	Titular de Autorização da Introdução no Mercado	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (concentração)
Grécia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. 56 Eirinis Ave, Pefki Athens GR-151 21 Greece	Aloperidin Decanoas	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Grécia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. 56 Eirinis Ave, Pefki Athens GR-151 21 Greece	Aloperidin Decanoas	150 mg/3 ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Grécia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. 56 Eirinis Ave, Pefki, Athens GR-151 21 Greece	Aloperidin Decanoas	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Islândia	Janssen-Cilag AB Box 4042 16904 Solna Sweden	Haldol Depot	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Irlanda	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG United Kingdom	Haldol Decanoate	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml

Estado-Membro UE/EEE	Titular de Autorização da Introdução no Mercado	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (concentração)
Irlanda	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG United Kingdom	Haldol Decanoate	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Itália	Janssen-Cilag SpA Via M.Buonarroti, 23 I-20093 Cologno Monzese MI, Italy	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Itália	Janssen-Cilag SpA Via M.Buonarroti, 23 I-20093 Cologno Monzese MI, Italy	Haldol Decanoas	150 mg/3 ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	150 mg/3 ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 B-2340 Beerse Belgium	Haldol Decanoas	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Países Baixos	Janssen-Cilag BV Dr. Paul Janssenweg 150 5026 RH Tilburg The Netherlands	Haldol Decanoas oplossing voor injectie 50 mg/ml	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml

Estado-Membro UE/EEE	Titular de Autorização da Introdução no Mercado	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (concentração)
Países Baixos	Janssen-Cilag BV Dr. Paul Janssenweg 150 5026 RH Tilburg The Netherlands	Haldol Decanoas oplossing voor injectie 100 mg/ml	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Noruega	JANSSEN-CILAG AS Drammensveien 288 0283 Oslo Norway	Haldol Depot	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal, Lda Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A, Queluz de Baixo2734 503 Barcarena Portugal	Haldol Decanoato	50 mg/ 1 ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal, Lda Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A, Queluz de Baixo 2734 503 Barcarena Portugal	Haldol Decanoato	100 mg/1 ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml
Suécia	Janssen-Cilag AB Box 4042 16904 Solna Sweden	Haldol Depot	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Suécia	Janssen-Cilag AB Box 4042 16904 Solna Sweden	Haldol Depot	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml

Estado-Membro UE/EEE	Titular de Autorização da Introdução no Mercado	Nome (de fantasia)	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração	Conteúdo (concentração)
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG United Kingdom	Haldol Decanoate	50 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	50 mg/ml
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited 50-100 Holmers Farm Way High Wycombe Buckinghamshire HP12 4EG, United Kingdom	Haldol Decanoate	100 mg/ml	Solução injetável	Via intramuscular	100 mg/ml

Anexo II

Conclusões científicas

Conclusões científicas

Haldol Decanoato, um éster de haloperidol e ácido decanoico, é um antipsicótico *depot* de efeito prolongado do grupo das butirofenonas. A substância ativa haloperidol é um potente antagonista dos recetores de dopamina de tipo 2 a nível central, sem atividade anti-histaminérgica ou anticolinérgica nas doses recomendadas, e exerce uma atividade adrenérgica alfa-1 mínima. Após injeção intramuscular, Haldol Decanoato é gradualmente libertado, a partir do tecido muscular, e hidrolisado lentamente em haloperidol livre, o qual entra na circulação sistémica.

Haldol Decanoato foi aprovado por procedimentos nacionais na UE com muitas diferenças a nível da redação dos resumo das características do medicamento (RCM) nos diversos Estados-Membros. Devido a decisões nacionais divergentes dos Estados-Membros relativas à autorização do medicamento (e nomes associados) acima referido, a Comissão Europeia (CE) notificou o Secretariado da Agência Europeia de Medicamentos da realização de um procedimento oficial de consulta nos termos do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE, de forma a resolver as divergências entre os RCM aprovados a nível nacional e, desse modo, harmonizar os RCM divergentes em toda a UE.

Apresenta-se a seguir uma avaliação crítica do RCM harmonizado proposto pelo titular da AIM.

Resumo da avaliação científica pelo CHMP

Com base na revisão de todos os dados disponíveis e nas consultas realizadas junto de Organizações de Profissionais de Saúde (OPS), o CHMP recomendou a seguinte revisão e harmonização das informações do medicamento para Haldol Decanoato e nomes associados.

A indicação final aprovada para Haldol Decanoato é o tratamento de manutenção da esquizofrenia e da perturbação esquizoafetiva em doentes adultos atualmente estabilizados com haloperidol oral.

A proposta de redação da posologia na secção 4.2 foi revista no que respeita à transição do haloperidol oral, continuação do tratamento e suplementação com haloperidol não decanoato até à dose oral máxima, em adultos e idosos. Com base em dados de ensaios clínicos, recomendações das normas orientadoras e consultas de peritos realizadas pelo titular da autorização de introdução no mercado (AIM) e pelas as OPS, é suportado um fator de conversão de 10 a 15 quando se muda do haloperidol oral para Haldol Decanoato injetável de ação prolongada. No entanto, devido à existência de dados limitados, não foram propostas orientações específicas sobre a substituição a partir de outros antipsicóticos. Dado que a dose máxima de haloperidol oral nos doentes idosos é de 5 mg/dia, e aplicando o fator de conversão de 15, a dose máxima de haloperidol decanoato não deve ser superior a 75 mg a cada 4 semanas nos doentes idosos, a não ser que estes já tenham recebido doses mais elevadas de haloperidol (oral ou decanoato) para o tratamento da esquizofrenia persistente com uma tolerabilidade aceitável. Em doentes com compromisso hepático, recomenda-se dividir a dose inicial para metade, pois o haloperidol é exaustivamente metabolizado no fígado. Nos doentes com compromisso renal grave pode também ser necessário uma dose inicial mais baixa, com ajustes subsequentes.

Tendo em conta que Haldol Decanoato é uma formulação injetável *depot* de efeito prolongado recomendada para ser utilizada a cada 4 semanas, para evitar erros de medicação como a administração de haloperidol injetável ou haloperidol decanoato de forma errada, o titular da AIM realizou uma análise de segurança pós-introdução no mercado adicional após a conclusão do procedimento de consulta nos termos do artigo 30.º e, simultaneamente, avaliou a necessidade de alterar o nome do medicamento posteriormente.

As contraindicações que figuram na secção 4.3 foram igualmente alteradas de modo a incluir o texto sobre a contraindicação relativa ao risco cardiotóxico do haloperidol. Não foram incluídas

contraindicações relativas a crianças com idade inferior a 3 anos e a mulheres a amamentar devido à falta de dados adequados para apoiar as referidas contraindicações. A lista de exemplos de associações contraindicadas consideradas essenciais para o prescritor estar informado do risco de um efeito aditivo no prolongamento do intervalo QT de dois ou mais antipsicóticos prolongadores do intervalo QT foi transferida para a secção 4.4.

Na secção 4.4, Advertências e precauções especiais de utilização, foram introduzidas as seguintes alterações:-As informações que figuram no subparágrafo relativo a sintomas extrapiramidais foram desenvolvidas de modo a incluir os sintomas e o tempo decorrido até ao início de distonia e acatisia agudas. Além disso, estudos observacionais notificaram de forma consistente um aumento da mortalidade em idosos utilizadores de haloperidol: o risco mais elevado de mortalidade com o haloperidol centrou-se nos primeiros 30 dias e persistiu 6 meses, pelo menos. É também aconselhada precaução na utilização de Haldol em doentes com hiperprolactinemia pré existente e em doentes com possíveis tumores dependentes da prolactina.

Como o CYP3A4 e, em menor grau, o CYP2D6 estão envolvidos no metabolismo do haloperidol, as concentrações plasmáticas de haloperidol podem aumentar entre 20 % e 40 % em caso de administração concomitante de um inibidor do CYP3A4 e/ou CYP2D6, embora, em alguns casos, tenham sido notificados aumentos até 100 %; estas informações foram incluídas na secção 4.5, Interações medicamentosas e outras formas de interação.

A secção 4.6 foi harmonizada e as informações foram apresentadas nos subparágrafos separados referentes a Gravidez, Amamentação e Fertilidade, em conformidade com a norma orientadora relativa ao RCM.

Foram incluídas alterações menores nas restantes secções do RCM. As alterações no RCM, quando relevantes para o utilizador, foram também refletidas no FI e aprovadas pelo CHMP.

Foram consultadas OPS no decorrer deste procedimento. As perguntas dirigidas às OPS referiram-se principalmente às recomendações de dosagem na prática clínica (secção 4.2), bem como à contraindicação do haloperidol decanoate devido a depressão do sistema nervoso central, e à possibilidade de determinar a gravidade/grau de depressão do sistema nervoso central devido ao álcool ou outros depressores e, ainda, à existência de casos específicos em que o uso de Haldol Denanoate deveria ser contraindicado.

A discussão e as conclusões das OPS foram tidas em conta nas deliberações finais do CHMP, conforme mencionado acima. A indicação final aprovada pode ser encontrada acima.

Fundamentos para o parecer do CHMP

Considerando o seguinte:

- O Comité teve em conta o procedimento de consulta nos termos do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE relativamente a Haldol Decanoato e nomes associados.
- O Comité considerou as divergências identificadas na notificação para Haldol Decanoato e nomes associados, bem como as restantes secções da informação do medicamento.
- O Comité analisou a totalidade dos dados apresentados pelo titular da AIM em apoio à harmonização proposta da informação do medicamento. Além disso, o Comité teve em linha de linha de conta as informações fornecidas pelas Organizações de Profissionais de Saúde (OPS),
- O Comité aprovou a informação do medicamento harmonizada para Haldol Decanoato e nomes associados.

Tendo em conta o que precede, o Comité concluiu que a relação benefício-risco de Haldol Decanoato e nomes associados permanece favorável, sob reserva das alterações acordadas à informação do medicamento.

Por conseguinte, o CHMP recomenda a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado para as quais a informação do medicamento se encontra estabelecida no Anexo III para o Haldol Decanoato e nomes associados (ver Anexo I).

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Nota:

Esta informação do produto é o resultado de um procedimento de arbitragem com o qual esta decisão da Comissão está relacionada.

Esta informação do produto pode ser subsequentemente atualizada pelas autoridades competentes dos Estados Membros, em colaboração com o Estado Membro de Referência, como apropriado, de acordo com os procedimentos descritos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/CE.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml solução injetável
HALDOL Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml solução injetável

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

HALDOL Decanoato está indicado no tratamento de manutenção da esquizofrenia e da perturbação esquizoafetiva em doentes adultos atualmente estabilizados com haloperidol oral (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O início do tratamento e a titulação da dose devem ser realizados sob vigilância clínica rigorosa.

Posologia

A dose individual depende da gravidade dos sintomas e da dose de haloperidol oral atual. Os doentes devem ser sempre mantidos na dose eficaz mais baixa.

Uma vez que a dose inicial de decanoato de haloperidol se baseia num múltiplo da dose oral diária de haloperidol, não é possível facultar orientações específicas sobre a transição a partir de outros antipsicóticos (ver secção 5.1).

Adultos com idade igual ou superior a 18 anos

Tabela 1: Recomendações de dose de decanoato de haloperidol para adultos com idade igual ou superior a 18 anos

Transição a partir do haloperidol oral • Recomenda-se uma dose de decanoato de haloperidol de 10 a 15 vezes a dose diária anterior de haloperidol oral. • Com base nesta conversão, a dose de decanoato de haloperidol será entre 25 e 150 mg para a maioria dos doentes.
Continuação do tratamento • Recomenda-se ajustar a dose de decanoato de haloperidol até 50 mg a cada 4 semanas (com base na resposta individual do doente) até se obter um efeito terapêutico ótimo.

• É esperado que a dose mais eficaz se situe entre 50 e 200 mg. • Recomenda-se avaliar o benefício-risco individual quando se considera doses acima dos 200 mg a cada 4 semanas. • A dose máxima de 300 mg a cada 4 semanas não deve ser ultrapassada porque as questões de segurança superam os benefícios clínicos do tratamento.
Intervalo posológico • Normalmente de 4 semanas entre as injeções. • Pode ser necessário efetuar o ajuste do intervalo posológico (com base na resposta individual do doente).
Suplementação com haloperidol não na forma de decanoato • A suplementação com haloperidol não na forma de decanoato pode ser considerada durante a transição para HALDOL Decanoato, ajuste da dose ou durante os episódios de exacerbação dos sintomas psicóticos (com base na resposta individual do doente). • A dose total combinada de haloperidol proveniente de ambas as formulações não deve exceder a dose máxima de haloperidol oral correspondente de 20 mg/dia.

Populações especiais

Idosos

Tabela 2: Recomendações de dose de decanoato de haloperidol para doentes idosos

Transição a partir do haloperidol oral • Recomenda-se uma dose baixa de 12,5 a 25 mg de decanoato de haloperidol.
Continuação do tratamento • Recomenda-se ajustar a dose de decanoato de haloperidol apenas se necessário (com base na resposta individual do doente), até se obter um efeito terapêutico ótimo. • É esperado que a dose mais eficaz se situe entre 25 e 75 mg. • Doses superiores a 75 mg a cada 4 semanas apenas devem ser consideradas em doentes que tenham tolerado doses mais elevadas e após reavaliação do perfil de benefício-risco individual do doente.
Intervalo posológico • Normalmente de 4 semanas entre as injeções. • Pode ser necessário efetuar o ajuste do intervalo posológico (com base na resposta individual do doente).
Suplementação com haloperidol não na forma de decanoato • A suplementação com haloperidol não na forma de decanoato pode ser considerada durante a transição para HALDOL Decanoato, ajuste da dose ou durante os episódios de exacerbação dos sintomas psicóticos (com base na resposta individual do doente). • A dose total combinada de haloperidol proveniente de ambas as formulações não deve exceder a dose máxima de haloperidol oral correspondente de 5 mg/dia ou a dose oral previamente administrada em doentes que receberam tratamento a longo prazo com haloperidol oral.

Compromisso renal

A influência do compromisso renal sobre a farmacocinética de haloperidol não foi avaliada. Não é recomendado o ajuste de dose, mas recomenda-se precaução no tratamento de doentes com compromisso

renal. No entanto, os doentes com compromisso renal grave podem necessitar de uma dose inicial mais baixa, com ajustes subsequentes em incrementos menores e em intervalos mais longos do que nos doentes sem compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

A influência do compromisso hepático sobre a farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. Uma vez que o haloperidol é extensamente metabolizado no fígado, é recomendado reduzir a dose inicial para metade e ajustar a dose com pequenos aumentos e com intervalos mais longos do que nos doentes sem compromisso hepático (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de HALDOL Decanoato em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

HALDOL Decanoato destina-se apenas à via intramuscular e não pode ser administrado intravenosamente. É administrado na forma de injeção intramuscular profunda na região glútea. Recomenda-se alternar entre os dois músculos glúteos. Uma vez que a administração de volumes superiores a 3 ml é desconfortável para o doente, estes grandes volumes não são recomendados. Para obter instruções sobre o manuseamento de HALDOL Decanoato, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Estados comatosos.
- Depressão do sistema nervoso central (SNC).
- Doença de Parkinson.
- Demência de corpos de Lewy.
- Paralisia supranuclear progressiva.
- Prolongamento do intervalo QT ou síndrome do QT longo congénita conhecidos.
- Enfarte agudo do miocárdio recente.
- Insuficiência cardíaca descompensada.
- Antecedentes de arritmia ventricular ou torsade de pointes.
- Hipocaliemia não corrigida.
- Tratamento concomitante com medicamentos que prolongam o intervalo QT (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Mortalidade aumentada em idosos com demência

Foram notificados casos raros de morte súbita em doentes psiquiátricos medicados com antipsicóticos, incluindo haloperidol (ver secção 4.8).

Os doentes idosos com psicose associada a demência tratados com antipsicóticos têm um risco de morte aumentado. A análise de dezassete estudos controlados por placebo (moda da duração de 10 semanas), principalmente em doentes a tomar antipsicóticos atípicos, revelou um risco de morte nos doentes em tratamento entre 1,6 e 1,7 vezes o risco de morte em doentes tratados com placebo. No decorrer de um estudo típico controlado de 10 semanas, a taxa de morte em doentes tratados com antipsicóticos foi de aproximadamente 4,5% comparativamente com uma taxa de aproximadamente 2,6% no grupo com placebo. Embora as causas de morte fossem variadas, a maioria das mortes aparentou ser de natureza cardiovascular (por ex., insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infeciosa (por ex., pneumonia). Estudos

observacionais sugerem que o tratamento de doentes idosos com haloperidol também está associado a um aumento da mortalidade. Esta associação pode ser mais acentuada para o haloperidol do que para os antipsicóticos atípicos, é mais pronunciada nos primeiros 30 dias após o início do tratamento e persiste durante pelo menos 6 meses. Ainda não foi elucidado em que medida esta associação pode ser atribuída ao medicamento, e não ser confundida pelas características do doente.

HALDOL Decanoato não está indicado para o tratamento de perturbações de comportamento relacionadas com a demência.

Efeitos cardiovasculares

Foram notificados casos de prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmias ventriculares, além de morte súbita, associados ao haloperidol (ver secções 4.3 e 4.8). O risco destes acontecimentos parece aumentar com doses elevadas, concentrações plasmáticas elevadas, em doentes que apresentam fatores de predisposição ou com a utilização parentérica, especialmente administração intravenosa.

HALDOL Decanoato não pode ser administrado intravenosamente.

Recomenda-se precaução nos doentes com bradicardia, doença cardíaca, antecedentes familiares de prolongamento do intervalo QTc ou antecedentes de ingestão elevada de álcool. Também é necessária precaução em doentes com concentrações plasmáticas potencialmente elevadas (ver secção 4.4, Metabolizadores fracos do CYP2D6).

Recomenda-se a realização de um ECG inicial antes do tratamento. Durante o tratamento, deve ser avaliada a necessidade de monitorização do ECG quanto ao prolongamento do intervalo QTc e a arritmias ventriculares em todos os doentes. Durante o tratamento, recomenda-se a redução da dose se o intervalo QTc estiver prolongado, mas o haloperidol deve ser descontinuado se o intervalo QTc for superior a 500 ms.

Os distúrbios eletrolíticos, como hipocaliemia e hipomagnesemia, aumentam o risco de arritmias ventriculares e devem ser corrigidos antes do início do tratamento com haloperidol. Assim, recomenda-se a monitorização inicial e periódica dos eletrólitos.

Também foram notificados casos de taquicardia e hipotensão (incluindo hipotensão ortostática) (ver secção 4.8). Recomenda-se precaução quando o haloperidol é administrado a doentes que manifestam hipotensão ou hipotensão ortostática.

Acontecimentos vasculares cerebrais

Em estudos clínicos aleatorizados, controlados com placebo, realizados em populações de doentes com demência, observou-se um risco aproximadamente 3 vezes superior de ocorrência de acontecimentos adversos vasculares cerebrais associados a alguns antipsicóticos atípicos. Estudos observacionais que compararam as taxas de acidentes vasculares cerebrais em doentes idosos expostos a qualquer antipsicótico e em doentes não expostos a esse tipo de medicamentos, revelaram um aumento na taxa de acidentes vasculares cerebrais entre os doentes expostos. Este aumento pode ser superior com todas as butirofenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo associado a este risco aumentado não é conhecido. Não pode ser excluído o aumento do risco noutras populações de doentes. HALDOL Decanoato deve ser utilizado com precaução em doentes com fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais.

Síndrome neuroléptica maligna

O haloperidol tem sido associado à síndrome neuroléptica maligna: uma resposta idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonómica, consciência alterada e aumento dos níveis de creatinafosfoquinase sérica. A hipertermia é muitas vezes um sinal

precoce desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser imediatamente suspenso e deverá ser instituída uma terapêutica de suporte apropriada e uma monitorização cuidadosa.

Discinesia tardia

A discinesia tardia pode aparecer em alguns doentes com uma terapêutica prolongada ou após descontinuação do medicamento. A síndrome é maioritariamente caracterizada por movimentos ritmados involuntários da língua, rosto, boca ou maxilar. As manifestações podem ser permanentes em alguns doentes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é reinstituído, quando a dose é aumentada ou quando é feita uma troca para um antipsicótico diferente. Se os sinais e sintomas de discinesia tardia aparecerem, deve ser considerada a descontinuação de todos os antipsicóticos, incluindo de HALDOL Decanoato.

Sintomas extrapiramidais

Podem ocorrer sintomas extrapiramidais (por ex. tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia ou distonia aguda). A utilização de haloperidol tem estado associada ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por uma agitação desagradável subjetiva ou perturbadora e por uma necessidade de se mexer, muitas vezes acompanhada por uma incapacidade de se sentar ou manter quieto. Isto é mais suscetível de acontecer nas primeiras semanas de tratamento. Nos doentes que desenvolvem estes sintomas, pode ser prejudicial um aumento da dose.

A distonia aguda pode ocorrer durante os primeiros dias de tratamento com haloperidol, mas um início mais tardio, bem como um início após aumentos da dose têm sido notificados. Os sintomas distónicos podem incluir, mas não estão limitados a torcicolo, caretas faciais, trismo, protrusão da língua e movimentos anormais dos olhos, incluindo crise oculógira. Os indivíduos do sexo masculino e os grupos etários mais jovens estão em maior risco de ocorrência de tais reações. A distonia aguda pode requerer a interrupção do medicamento.

Os medicamentos antiparkinsónicos do tipo anticolinérgico podem ser prescritos, conforme necessário, para controlar os sintomas extrapiramidais, mas é recomendado que estes não sejam prescritos regularmente como medida preventiva. Se for necessário um tratamento concomitante com um medicamento antiparkinsónico, poderá haver necessidade de prolongar a sua administração após a interrupção de HALDOL Decanoato caso a sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol, a fim de evitar o desenvolvimento ou o agravamento de sintomas extrapiramidais. A possibilidade de aumento da pressão intraocular deve ser considerada quando se administram medicamentos anticolinérgicos, incluindo antiparkinsónicos, concomitantemente com HALDOL Decanoato.

Convulsões

Foi notificado que as convulsões podem ser provocadas pelo haloperidol. Recomenda-se precaução em doentes com epilepsia e outras condições que predisponham a convulsões (por ex.: abstinência de álcool e traumatismos cerebrais).

Precauções do foro hepatobiliar

Como o haloperidol é metabolizado no fígado, recomenda-se ajuste da dose e precaução em doentes com compromisso hepático (ver secções 4.2 e 5.2). Têm sido notificados casos isolados de função hepática anómala ou hepatite, maioritariamente colestática (ver secção 4.8).

Precauções do foro endócrino

A tiroxina pode facilitar a toxicidade do haloperidol. A terapêutica antipsicótica em doentes com hipertiroidismo apenas pode ser administrada com precaução e deve ser sempre acompanhada por terapêutica para atingir um estado de eutiroidismo.

Efeitos hormonais de antipsicóticos incluem hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia e oligomenorreia ou amenorreia (ver secção 4.8). Os estudos em culturas de tecidos sugerem que o crescimento celular nos tumores da mama em humanos pode ser estimulado pela prolactina. Embora não tenha sido demonstrada uma associação clara entre a administração de antipsicóticos e os tumores da mama em humanos através de estudos clínicos e epidemiológicos, recomenda-se precaução em doentes com história clínica relevante. HALDOL Decanoato deve ser utilizado com precaução em doentes com hiperprolactinemia preexistente e em doentes com possíveis tumores dependentes da prolactina (ver secção 5.3).

Foram notificados casos de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética com haloperidol (ver secção 4.8).

Tromboembolismo venoso

Foram notificados casos de tromboembolismo venoso (TEV) com antipsicóticos. Uma vez que os doentes tratados com antipsicóticos apresentam, frequentemente, fatores de risco adquiridos para o TEV, todos os fatores de risco possíveis para o TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com HALDOL Decanoato e devem ser adotadas medidas preventivas.

Início do tratamento

Os doentes considerados para terapêutica com HALDOL Decanoato têm de ser inicialmente tratados com haloperidol oral, para reduzir a possibilidade de uma sensibilidade adversa inesperada ao haloperidol.

Doentes com depressão

Recomenda-se que HALDOL Decanoato não seja administrado em monoterapia em doentes em que a depressão seja predominante. Pode ser associado com antidepressivos para o tratamento de condições em que a depressão e a psicose coexistem (ver secção 4.5).

Metabolizadores fracos do CYP2D6

HALDOL Decanoato deve ser utilizado com precaução em doentes que são metabolizadores fracos do citocromo P450 (CYP) 2D6 e que são administrados concomitantemente com um inibidor do CYP3A4.

Excipientes de HALDOL Decanoato

[A ser completado nacionalmente]

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos sobre interações só foram realizados em adultos.

Efeitos cardiovasculares

HALDOL Decanoato está contraindicado em combinação com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc (ver secção 4.3). Exemplos incluem:

- Antiarrítmicos de classe IA (ex. disopiramida, quinidina).
- Antiarrítmicos de classe III (ex. amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
- Certos antidepressivos (ex. citalopram, escitalopram).
- Certos antibióticos (ex. azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, telitromicina).

- Outros antipsicóticos (ex. derivados fenotiazínicos, sertindol, pimozida, ziprasidona).
- Certos antifúngicos (ex. pentamidina).
- Certos antimaláricos (ex. halofantrina).
- Certos medicamentos gastrointestinais (ex. dolasetron).
- Certos medicamentos utilizados no cancro (ex. toremifeno, vandetanib).
- Outros medicamentos (ex. bepridilo, metadona).

Esta lista não é exaustiva.

Recomenda-se precaução quando HALDOL Decanoato é utilizado em combinação com medicamentos conhecidos por causar desequilíbrio eletrolítico (ver secção 4.4).

Medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol

O haloperidol é metabolizado por várias vias (ver secção 5.2). As principais vias são a glucuronidação e a redução de cetonas. O complexo enzimático citocromo P450 também está envolvido, em particular o CYP3A4 e, em menor extensão, o CYP2D6. A inibição destas vias de metabolização por outro medicamento ou a diminuição da atividade enzimática do CYP2D6 pode resultar num aumento da concentração de haloperidol. O efeito da inibição do CYP3A4 e da diminuição da atividade enzimática do CYP2D6 pode ser aditivo (ver secção 5.2). Com base em informação limitada e por vezes contraditória, o potencial aumento nas concentrações plasmáticas do haloperidol quando um inibidor do CYP3A4 e/ou do CYP2D6 é administrado concomitantemente pode variar entre 20 e 40%, embora em alguns casos, tenham sido notificados aumentos até 100%. Exemplos de medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de haloperidol (com base na experiência clínica ou nos mecanismos de interações medicamentosas) incluem:

- Inibidores do CYP3A4 - alprazolam, fluvoxamina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, posaconazol, saquinavir, verapamilo, voriconazol.
- Inibidores do CYP2D6 - bupropion, cloropromazina, duloxetina, paroxetina, prometazina, sertralina, venlafaxina.
- Inibidores combinados do CYP3A4 e CYP2D6: fluoxetina, ritonavir.
- Mecanismo incerto - buspirona.

Esta lista não é exaustiva.

O aumento das concentrações plasmáticas de haloperidol pode resultar num aumento do risco de acontecimentos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QTc (ver secção 4.4). Foi observado um aumento de QTc quando haloperidol foi administrado com uma associação dos inibidores metabólicos cetoconazol (400 mg/dia) e paroxetina (20 mg/dia).

Recomenda-se que os doentes que tomem haloperidol concomitantemente com estes medicamentos sejam monitorizados quanto aos sinais ou sintomas de efeitos farmacológicos do haloperidol aumentados ou prolongados, e que a dose de HALDOL Decanoato seja diminuída conforme necessário.

Medicamentos que podem diminuir as concentrações plasmáticas de haloperidol

A administração concomitante de haloperidol com potentes indutores enzimáticos da CYP3A4 pode diminuir gradualmente as concentrações plasmáticas de haloperidol numa extensão tal que a eficácia pode ser reduzida. Exemplos incluem:

- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hipericão (Hypericum perforatum).

Esta lista não é exaustiva.

A indução enzimática pode ser observada após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em aproximadamente 2 semanas e pode então ser mantida durante o mesmo período de tempo após a suspensão da terapêutica com o medicamento em questão. Durante o tratamento em associação com indutores do CYP3A4, recomenda-se que os doentes sejam monitorizados e que a dose de HALDOL Decanoato seja aumentada conforme necessário. Após descontinuação do indutor do CYP3A4, a concentração do haloperidol pode aumentar gradualmente e, por conseguinte, pode ser necessário reduzir a dose de HALDOL Decanoato.

O valproato de sódio é conhecido por inibir a glucuronidação, mas não afeta as concentrações plasmáticas do haloperidol.

Efeitos de haloperidol sobre outros medicamentos

O haloperidol pode aumentar a depressão do SNC produzida por álcool ou medicamentos depressores do SNC, incluindo hipnóticos, sedativos ou analgésicos potentes. Foi também notificado um aumento dos efeitos a nível do SNC quando administrado em associação com a metildopa.

O haloperidol pode antagonizar a ação da adrenalina e de outros medicamentos simpaticomiméticos (ex. estimulantes como as anfetaminas) e reverter os efeitos de diminuição da tensão arterial dos medicamentos bloqueadores adrenérgicos, tais como a guanetidina.

O haloperidol pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas da dopamina.

O haloperidol é um inibidor do CYP2D6. O haloperidol inibe o metabolismo dos antidepressivos tricíclicos (ex. imipramina, desipramina), aumentando as concentrações plasmáticas destes medicamentos.

Outras formas de interação

Em casos raros, foram notificados os seguintes sintomas durante o uso concomitante de lítio e haloperidol: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, síndrome cerebral aguda e coma. A maior parte destes sintomas foram reversíveis. Não está ainda esclarecido se este quadro representa uma entidade clínica distinta.

No entanto, recomenda-se que, em doentes tratados concomitantemente com lítio e HALDOL Decanoato, a terapêutica seja imediatamente interrompida se tais sintomas surgirem.

Foi notificado o antagonismo do efeito anticoagulante da fenindiona.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade moderada de dados relativos a mulheres grávidas (mais de 400 resultados de gravidez) não indica malformações ou toxicidade fetal/neonatal do haloperidol. No entanto, ocorreram casos isolados de defeitos congénitos, após a exposição fetal ao haloperidol, em combinação com outros medicamentos. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de HALDOL Decanoato durante a gravidez.

Os recém-nascidos expostos a antipsicóticos (incluindo o haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez estão em risco de ocorrência de reações adversas após o parto, incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência, que podem variar em gravidade e duração. Foram notificados casos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou perturbações da alimentação. Consequentemente, recomenda-se que os recém-nascidos sejam monitorizados cuidadosamente.

Amamentação

O haloperidol é excretado no leite materno. Foram detetadas pequenas quantidades de haloperidol no plasma e na urina de recém-nascidos amamentados por mães tratadas com haloperidol. Não existe informação suficiente sobre os efeitos de haloperidol em lactantes. Deve ser tomada uma decisão quanto à descontinuação da amamentação ou descontinuação da terapêutica com Haldol Decanoato tendo em consideração os benefícios da amamentação para a criança e os benefícios da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

O haloperidol aumenta os níveis de prolactina. A hiperprolactinemia pode suprimir a GnRH do hipotálamo, resultando na redução da secreção da gonadotrofina pituitária. Este facto pode inibir a função reprodutiva, através da disfunção da esteroidogénese gonadal quer em doentes do sexo feminino, quer do sexo masculino (ver secção 4.4).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

HALDOL Decanoato tem uma influência moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Pode surgir alguma sedação ou diminuição do estado de alerta, particularmente com doses mais elevadas e no início do tratamento e podem ser potenciadas pela ingestão de álcool. Recomenda-se que os doentes sejam aconselhados a não conduzir nem utilizar máquinas durante o tratamento, até que a sua suscetibilidade seja conhecida.

4.8 Efeitos indesejáveis

A segurança de decanoato de haloperidol foi avaliada em 410 doentes que participaram em 3 estudos com comparador (1 comparando decanoato de haloperidol com a flufenazina e 2 comparando a formulação de decanoato com a formulação oral), 9 estudos abertos e 1 estudo de dose-resposta.

Com base num conjunto de dados de segurança agrupados provenientes destes estudos clínicos, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram: perturbações extrapiramidais (14%), tremor (8%), parkinsonismo (7%), rigidez muscular (6%) e sonolência (5%).

Adicionalmente, a segurança de haloperidol foi avaliada em 284 doentes tratados com haloperidol, que participaram em 3 estudos controlados com placebo e em 1295 doentes tratados com haloperidol que participaram em 16 estudos clínicos em dupla-ocultação, controlados com comparador ativo.

A Tabela 3 apresenta as reações adversas da seguinte forma:

- Notificadas em estudos clínicos com decanoato de haloperidol.
- Notificadas em estudos clínicos com haloperidol (formulações não na forma de decanoato) e que se relacionam com a parte ativa.
- Provenientes da experiência pós-comercialização com decanoato de haloperidol e haloperidol.

As frequências das reações adversas baseiam-se em (ou são estimadas a partir de) ensaios clínicos ou estudos epidemiológicos com decanoato de haloperidol, e são classificadas utilizando a seguinte convenção:

Muito frequentes: ≥1/10
Frequentes: ≥1/100 a <1/10
Pouco frequentes: ≥1/1.000 a <1/100
Raros: ≥1/10.000 a <1/1.000
Muito raros: <1/10.000
Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis.

As reações adversas são apresentadas por Classes de Sistemas de Órgãos e por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 3: Reações adversas

Classes de Sistemas de Órgãos	**Reações Adversas**				
	Frequência				
	Muito frequentes	**Frequentes**	**Pouco frequentes**	**Raros**	**Desconhecido**
Doenças do sangue e do sistema linfático					Pancitopenia Agranulocitose Trombocitopenia Leucopenia Neutropenia
Doenças do sistema imunitário					Reação anafilática Hipersensibilidade
Doenças endócrinas					Secreção anormal da hormona antidiurética Hiperprolactinemia
Doenças do metabolismo e da nutrição					Hipoglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico		Depressão Insónia			Perturbação psicótica Agitação Estado de confusão Perda da líbido Diminuição da líbido Irrequietude
Doenças do sistema nervoso	Afeção extrapiramidal	Acatisia Parkinsonismo Fáceis em máscara Tremor Sonolência Sedação	Acinesia Discinesia Distonia Rigidez em roda dentada Hipertonia Cefaleias		Síndrome neuroléptica maligna Discinesia tardia Convulsão Bradicinesia Hipercinesia Hipocinesia Tonturas Contração muscular involuntária Disfunção motora Nistagmo
Afeções oculares			Crise oculógira Visão turva Perturbação visual		

Cardiopatias			Taquicardia		Fibrilhação ventricular Torsade de pointes Taquicardia ventricular Extrassístoles
Vasculopatias					Hipotensão Hipotensão ortostática
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino					Edema da laringe Broncospasmo Laringospasmo Dispneia
Doenças gastrointestinais		Obstipação Xerostomia Hipersecreção salivar			Vómito Náusea
Afeções hepatobiliares					Insuficiência hepática aguda Hepatite Colestase Icterícia Prova da função hepática anormal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos					Angioedema Dermatite exfoliativa Vasculite leucocitoclástica Reação de fotossensibilidade Urticária Prurido Erupção cutânea Hiperidrose
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Rigidez muscular			Rabdomiólise Torcicolo Trismo Espasmos musculares Contração muscular Rigidez musculoesquelética
Doenças renais e urinárias					Retenção urinária
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais					Síndrome neonatal de privação de fármacos (ver secção 4.6)
Doenças dos órgãos genitais e da mama		Disfunção sexual			Priapismo Amenorreia Galactorreia Dismenorreia Menorragia Disfunção erétil Ginecomastia

					Perturbação menstrual Dor mamária Desconforto mamário
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Reação no local da injeção			Morte súbita Edema da face Edema Hipertermia Hipotermia Perturbações da marcha Abcesso no local da injeção
Exames complementares de diagnóstico		Aumento de peso			Intervalo QT prolongado (ECG) Diminuição de peso

Foram notificados prolongamento do intervalo QT (ECG), arritmias ventriculares (fibrilhação ventricular, taquicardia ventricular), torsade de pointes e morte súbita com o haloperidol.

Efeitos da classe dos antipsicóticos

Foi notificada paragem cardíaca com antipsicóticos.

Foram notificados casos de tromboembolismo venoso, incluindo embolia pulmonar e casos de trombose venosa profunda, com antipsicóticos. A frequência é desconhecida.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Embora a ocorrência de sobredosagem com a administração parentérica seja menos provável do que com a administração por via oral, os seguintes detalhes são baseados no haloperidol oral, tendo também em consideração a duração de ação prolongada de HALDOL Decanoato.

Sintomas e sinais

As manifestações de sobredosagem de haloperidol são uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e das reações adversas conhecidos. Os sintomas mais proeminentes são reações extrapiramidais graves, hipotensão e sedação. Uma reação extrapiramidal manifesta-se por rigidez muscular e tremor generalizado ou localizado. Também é possível surgir hipertensão em vez de hipotensão.

Em casos extremos, o doente pode apresentar-se em coma com depressão respiratória e hipotensão, que pode ser suficientemente grave para provocar um estado tipo choque. Deve ser considerado o risco de arritmias ventriculares, possivelmente associadas com o prolongamento do intervalo QTc.

Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico. O tratamento consiste em medidas de suporte. A diálise não é recomendada no tratamento da sobredosagem porque remove apenas quantidades muito pequenas de haloperidol (ver secção 5.2).

Para doentes em coma, deve estabelecer-se a ventilação do doente por utilização de sonda orofaríngea ou entubação endotraqueal. A depressão respiratória pode exigir respiração artificial.

Recomenda-se a monitorização do ECG e dos sinais vitais, e que esta seja mantida até o ECG voltar ao normal. Recomenda-se o tratamento de arritmias graves com medidas antiarrítmicas adequadas.

A hipotensão e o colapso circulatório podem ser contrariados pelo uso de fluidos intravenosos, plasma, ou albumina concentrada, e agentes vasopressores, tais como a dopamina ou a noradrenalina. A adrenalina não deve ser administrada porque pode causar hipotensão profunda na presença de haloperidol.

Em caso de reações extrapiramidais graves, recomenda-se a administração de um medicamento antiparkinsónico, que deve prosseguir durante várias semanas. A medicação antiparkinsónica deve ser descontinuada muito cuidadosamente, uma vez que os sintomas extrapiramidais podem voltar a surgir.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: psicofármacos; antipsicóticos; derivados da butirofenona, código ATC: N05AD01

Mecanismo de ação

O decanoato de haloperidol é um éster do haloperidol e do ácido decanóico e como tal, é um antipsicótico de efeito prolongado, pertencente ao grupo das butirofenonas. Após injeção intramuscular, o decanoato de haloperidol é gradualmente libertado, a partir do tecido muscular e hidrolisado lentamente, em haloperidol livre, o qual entra na circulação sistémica.

O haloperidol é um potente antagonista dos recetores da dopamina tipo 2 a nível central, e nas doses recomendadas tem uma baixa atividade alfa-1-adrenérgica e não possui atividade anti-histamínica ou anticolinérgica.

Efeitos farmacodinâmicos

Como consequência direta do bloqueio da sinalização dopaminérgica na via mesolímbica, o haloperidol suprime os delírios e as alucinações. O efeito bloqueador da dopamina a nível central tem uma atividade nos gânglios basais (via nigroestriada). O haloperidol provoca uma sedação psicomotora eficaz, a qual explica o efeito favorável na mania e em outras síndromes de agitação.

A atividade nos gânglios basais está subjacente aos efeitos motores extrapiramidais indesejáveis (distonia, acatisia e parkinsonismo).

Os efeitos antidopaminérgicos do haloperidol nos lactotrofos da pituitária anterior explicam a hiperprolactinemia devido à supressão da inibição tónica mediada pela dopamina da secreção de prolactina.

Estudos clínicos

Nos estudos clínicos, foi reportado que a maioria dos doentes recebeu tratamento prévio com haloperidol administrado por via oral antes da conversão para o decanoato de haloperidol. Ocasionalmente, os doentes foram previamente tratados por via oral com outro medicamento antipsicótico.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A administração de decanoato de haloperidol em injeção intramuscular de efeito prolongado resulta numa libertação lenta e mantida do haloperidol livre. As concentrações plasmáticas aumentam gradualmente, atingindo habitualmente o pico em 3 a 9 dias após a injeção.

Nos doentes que receberam injeções mensais, as concentrações plasmáticas em estado estacionário são atingidas em 2 a 4 meses.

Distribuição

A ligação média do haloperidol às proteínas plasmáticas em adultos é de aproximadamente entre 88 a 92%. Existe uma variabilidade interindividual elevada para a ligação às proteínas plasmáticas. O haloperidol é rapidamente distribuído nos vários tecidos e órgãos, como indicado pelo elevado volume de distribuição (valores médios entre 8 e 21 l/kg após administração intravenosa). O haloperidol atravessa a barreira hematoencefálica facilmente. Atravessa também a placenta e é excretado no leite materno.

Biotransformação

O haloperidol é extensamente metabolizado no fígado. As principais vias metabólicas do haloperidol em humanos incluem a glucuronidação, a redução de cetonas, a N-desalquilação oxidativa e a formação de metabolitos de piridínio. Não se considera que os metabolitos do haloperidol contribuem significativamente para a sua atividade; no entanto, a via de redução representa aproximadamente 23% da biotransformação, e a conversão reversa do metabolito reduzido de haloperidol para o haloperidol não pode ser completamente excluída. As enzimas CYP3A4 e CYP2D6 do citocromo P450 estão envolvidas no metabolismo do haloperidol. A inibição ou indução do CYP3A4 ou a inibição do CYP2D6 podem afetar o metabolismo do haloperidol. A diminuição da atividade enzimática do CYP2D6 pode resultar num aumento das concentrações de haloperidol.

Eliminação

A semivida de eliminação terminal do haloperidol após injeção intramuscular com decanoato de haloperidol é, em média, de 3 semanas. Esta é mais longa do que para as formulações não na forma de decanoato, em que a semivida de eliminação terminal do haloperidol é, em média, de 24 horas após a administração oral e 21 horas após administração intramuscular.

A depuração aparente do haloperidol após a administração extravascular varia entre 0,9 e 1,5 l/h/kg e é reduzida nos metabolizadores fracos do CYP2D6. A redução da atividade enzimática do CYP2D6 pode resultar num aumento das concentrações do haloperidol. A variabilidade interindividual (coeficiente de variação, %) na depuração do haloperidol foi estimada em 44 % numa análise farmacocinética populacional em doentes com esquizofrenia. Após administração intravenosa de haloperidol, 21% da dose foi eliminada nas fezes e 33% na urina. Menos de 3% da dose é excretada na forma não alterada na urina.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética do haloperidol após as injeções intramusculares de decanoato de haloperidol é relacionada com a dose. A relação entre a dose e o nível plasmático de haloperidol é aproximadamente linear para doses inferiores a 450 mg.

Populações especiais

Idosos

As concentrações plasmáticas de haloperidol nos doentes idosos foram mais elevadas do que nos jovens adultos quando administrada a mesma dose. Os resultados de pequenos estudos clínicos sugerem uma depuração mais baixa e um tempo de semivida mais longo do haloperidol nos doentes idosos. Os resultados estão dentro da variabilidade observada na farmacocinética do haloperidol. É recomendado o ajuste da dose nos doentes idosos (ver secção 4.2).

Compromisso renal

A influência do compromisso renal sobre a farmacocinética do haloperidol não foi avaliada. Cerca de um terço de uma dose de haloperidol é excretado na urina, maioritariamente na forma de metabolitos. Menos de 3% de haloperidol administrado é eliminado na forma não alterada na urina. Não se considera que os metabolitos de haloperidol contribuem significativamente para a sua atividade, embora para o metabolito reduzido de haloperidol, a conversão reversa para haloperidol não possa ser totalmente excluída. Mesmo que não seja esperado que o compromisso da função renal possa afetar a eliminação de haloperidol de forma clinicamente relevante, recomenda-se precaução em doentes com compromisso renal, e especialmente nos que apresentam compromisso grave, devido à semivida prolongada de haloperidol e o seu metabolito reduzido, e devido à possibilidade de acumulação (ver secção 4.2).

Devido ao elevado volume de distribuição de haloperidol e a sua elevada ligação às proteínas, apenas quantidades muito pequenas são removidas através de diálise.

Compromisso hepático

A influência do compromisso hepático sobre a farmacocinética de haloperidol não foi avaliada. No entanto, o compromisso hepático pode ter efeitos significativos sobre a farmacocinética do haloperidol porque este é extensamente metabolizado no fígado. Portanto, recomenda-se o ajuste da dose e precaução em doentes com compromisso hepático (ver secções 4.2 e 4.4).

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Concentrações terapêuticas

Com base nos dados publicados de vários estudos clínicos, é obtida uma resposta terapêutica na maioria dos doentes com esquizofrenia aguda ou crónica com concentrações plasmáticas entre 1 e 10 ng/ml. Um subgrupo de doentes pode necessitar de concentrações mais elevadas, como consequência de uma elevada variabilidade interindividual na farmacocinética do haloperidol.

Em doentes com o primeiro episódio de esquizofrenia tratados com formulações de haloperidol de curta duração de ação, a resposta terapêutica pode ser obtida com concentrações tão baixas como entre 0,6 e 3,2 ng/ml, tal como estimado com base em medições da ocupação do recetor D2 e considerando que um nível de ocupação do recetor D2 entre 60 e 80% é o mais adequado para obter uma resposta terapêutica e limitar os sintomas extrapiramidais. Em média, as concentrações neste intervalo seriam obtidas com doses entre 1 e 4 mg por dia.

Devido à elevada variabilidade interindividual na farmacocinética do haloperidol e a relação entre a concentração e o efeito, recomenda-se ajustar a dose individual de decanoato de haloperidol com base na resposta do doente. Isto deve ter em consideração o tempo após uma alteração na dose para alcançar uma nova concentração plasmática no estado estacionário e o tempo adicional para desencadear uma resposta terapêutica. A medição das concentrações sanguíneas de haloperidol pode ser considerada em casos específicos.

Efeitos cardiovasculares

O risco de prolongamento do intervalo QTc aumenta com a dose de haloperidol e com as concentrações plasmáticas de haloperidol.

Sintomas extrapiramidais

Podem ocorrer sintomas extrapiramidais dentro do intervalo terapêutico, apesar de a frequência ser normalmente maior com doses que produzem concentrações mais elevadas do que as terapêuticas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de tolerabilidade local, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Em roedores, a administração de haloperidol revelou uma diminuição de fertilidade, teratogenecidade limitada, assim como efeitos embriotóxicos.

Num estudo de carcinogenicidade de haloperidol, foram observados aumentos dependentes da dose nos adenomas da glândula pituitária e carcinomas das glândulas mamárias em ratos fêmeas. Estes tumores podem ser causados por antagonismo prolongado da dopamina D2 e hiperprolactinemia. A relevância destes dados tumorais em roedores em termos de risco humano é desconhecida.

Em vários estudos *in vitro* publicados, o haloperidol demonstrou bloquear o canal hERG cardíaco. Em vários estudos *in vivo*, a administração intravenosa de haloperidol, em alguns modelos animais, causou um prolongamento significativo do intervalo QTc, em doses de cerca de 0,3 mg/kg, resultando em níveis plasmáticos de Cmax pelo menos 7 a 14 vezes superiores às concentrações plasmáticas terapêuticas de 1 a 10 ng/ml, que foram eficazes na maioria dos doentes em estudos clínicos. Estas doses intravenosas, que prolongaram o intervalo QTc, não causaram arritmia. Em alguns estudos em animais, doses intravenosas superiores de haloperidol iguais ou superiores a 1 mg/kg, causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmias ventriculares com níveis plasmáticos de Cmax pelo menos 38 a 137 vezes superiores às concentrações plasmáticas terapêuticas, que foram eficazes na maioria dos doentes em estudos clínicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

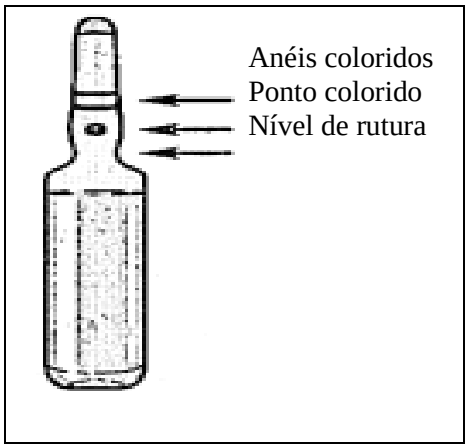
[A ser completado nacionalmente]

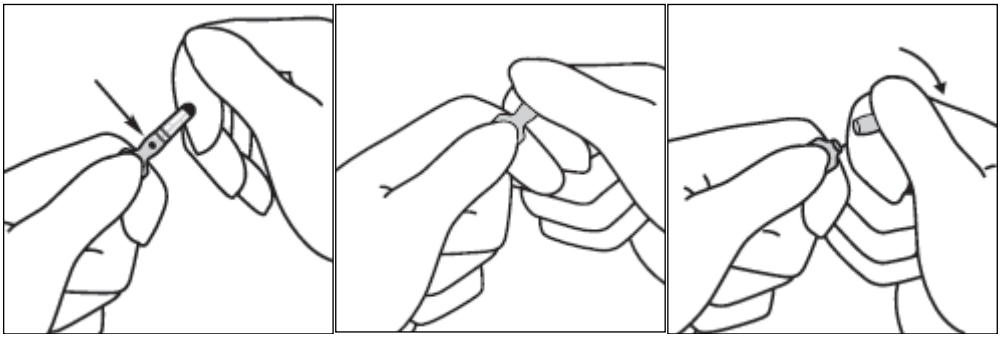
6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

- Antes de utilizar a ampola, esfregue-a brevemente entre as palmas das mãos para aquecer.
- Segure o corpo da ampola entre o dedo polegar e o dedo indicador, deixando a extremidade da ampola livre.
- Com a outra mão, segure na extremidade da ampola colocando o dedo indicador contra o gargalo da ampola, e o polegar no ponto colorido paralelo aos anéis de identificação coloridos.
- Mantendo o polegar no ponto, parta bruscamente a extremidade da ampola enquanto segura firmemente a outra parte da ampola na mão.





Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<Data da primeira autorização: {DD de mês de AAAA}>
<Data da última renovação: {DD de mês de AAAA}>

<[A ser completado nacionalmente]>

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

<[A ser completado nacionalmente]>

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml solução injetável

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

haloperidol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para via intramuscular
Normalmente 4 semanas entre as injeções
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

[A ser completado nacionalmente]

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

[A ser completado nacionalmente]

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

AMPOLA

1. NOME DO MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml solução injetável

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

haloperidol

2. NOME DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome}

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL:

4. NÚMERO DO LOTE

[A ser completado nacionalmente]

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml solução injetável

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

haloperidol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para via intramuscular
Normalmente 4 semanas entre as injeções
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
[A ser completado nacionalmente]

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

[A ser completado nacionalmente]

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

AMPOLA

6. NOME DO MEDICAMENTO

HALDOL Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml solução injetável

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

haloperidol

7. NOME DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome}

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL:

9. NÚMERO DO LOTE

[A ser completado nacionalmente]

10. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Haldol Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/ml solução injetável
Haldol Decanoato e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/ml solução injetável

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

haloperidol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Haldol Decanoato e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Haldol Decanoato
3. Como utilizar Haldol Decanoato
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Haldol Decanoato
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Haldol Decanoato e para que é utilizado

O nome do seu medicamento é Haldol Decanoato.

Haldol Decanoato contém a substância ativa haloperidol (na forma de decanoato de haloperidol). Este pertence a um grupo de medicamentos chamados “antipsicóticos”.

Haldol Decanoato é utilizado em adultos cuja doença tenha sido previamente tratada com haloperidol por via oral. Este é utilizado para doenças que afetam a sua maneira de pensar, sentir ou comportar. Estas incluem problemas de saúde mental (tais como esquizofrenia). Estas doenças podem fazer com que:
- Se sinta confuso (delírio)
- Veja, ouça, sinta ou cheire coisas que não existem (alucinações)
- Acredite em coisas que não são verdadeiras (delírios)
- Se sinta especialmente desconfiado (paranoia)
- Se sinta muito excitado, agitado, entusiástico, impulsivo ou hiperativo
- Se sinta muito agressivo, hostil ou violento.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Haldol Decanoato

Não utilize Haldol Decanoato se:
- Tem alergia ao haloperidol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6) [A ser completado nacionalmente]
- Fica menos alerta para as coisas à sua volta ou as suas reações se tornam especialmente lentas
- Tem doença de Parkinson
- Tem um tipo de demência chamado “Demência de corpos de Lewy”
- Tem paralisia supranuclear progressiva (PSP)

- Tem uma doença cardíaca chamada “prolongamento do intervalo QT” ou qualquer outro problema com o seu ritmo cardíaco, exibido por um traçado anormal no ECG (electrocardiograma)
- Tem insuficiência cardíaca ou teve recentemente um ataque cardíaco
- Tem um nível baixo de potássio no seu sangue, que não tenha sido tratado
- Toma qualquer um dos medicamentos listados em "Outros medicamentos e Haldol Decanoato – Não utilize Haldol Decanoato se estiver a tomar determinados medicamentos para".

Não tome este medicamento se alguma das situações acima se aplica a si. Se ainda tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Haldol Decanoato.

Advertências e precauções

Efeitos secundários graves
Haldol Decanoato pode provocar problemas no coração, problemas no controlo dos movimentos do corpo ou dos membros e um efeito secundário grave chamado “síndrome neuroléptica maligna”. Pode também causar reações alérgicas graves e formação de coágulos sanguíneos. Deve estar atento aos efeitos secundários graves enquanto estiver a utilizar Haldol Decanoato, uma vez que pode necessitar de tratamento médico urgente. Ver “Atenção aos efeitos secundários graves” na secção 4.

Idosos e pessoas com demência
Foi notificado um ligeiro aumento de mortes e derrames em idosos com demência a tomar medicamentos antipsicóticos. Se é idoso, fale com o seu médico antes de utilizar Haldol Decanoato, especialmente se tem demência.

Fale com o seu médico se tem:
- A frequência cardíaca baixa, doença cardíaca ou se algum familiar próximo morreu subitamente de problemas cardíacos
- Tensão arterial baixa ou sentir tonturas quando se senta ou se levanta
- Um nível baixo de potássio ou magnésio (ou outros “eletrólitos”) no seu sangue. O seu médico irá decidir como tratá-lo
- Se alguma vez teve uma hemorragia no cérebro ou o seu médico lhe disse que tem maior probabilidade do que outras pessoas de sofrer um acidente vascular cerebral
- Epilepsia ou alguma vez teve crises epiléticas (convulsões)
- Problemas de rins, fígado ou glândula tiroide
- Um elevado nível da hormona “prolactina” no seu sangue, ou cancro que pode ser causado pelos elevados níveis de prolactina (tal como cancro da mama)
- Antecedentes de coágulos sanguíneos ou se alguém na sua família tem antecedentes de coágulos sanguíneos
- Depressão.

Pode precisar de ser acompanhado mais de perto e a quantidade de Haldol Decanoato a utilizar pode ter de ser alterada.

Se tiver dúvidas se alguma das situações acima se aplica a si, fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Haldol Decanoato.

***Check ups* médicos**
O seu médico poderá pedir-lhe para fazer um electrocardiograma (ECG) antes ou durante o seu tratamento com Haldol Decanoato. O ECG mede a atividade elétrica do seu coração.

Análises ao sangue
O seu médico poderá querer verificar os seus níveis de potássio ou magnésio (ou outros “eletrólitos”) no seu sangue, antes ou durante o tratamento com Haldol Decanoato.

Crianças e adolescentes
Haldol Decanoato não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, uma vez que não foi estudado nestes grupos etários.

Outros medicamentos e Haldol Decanoato
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não utilize Haldol Decanoato se estiver a tomar determinados medicamentos para:
- Problemas com a sua frequência cardíaca (tais como amiodarona, dofetilida, disopiramida, dronedarona, ibutilida, quinidina e sotalol)
- Depressão (tais como citalopram e escitalopram)
- Psicoses (tais como flufenazina, levomepromazina, perfenazina, pimozida, procloroperazina, promazina, sertindol, tiorizadina, trifluoperazina, triflupromazina e ziprasidona)
- Infeções bacterianas (tais como azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina e telitromicina)
- Infeções fúngicas (tal como pentamidina)
- Malária (tal como halofantrina)
- Náuseas e vómitos (tal como dolasetron)
- Cancro (tais como toremifeno e vandetanib).

Informe também o seu médico se estiver a tomar bepridilo (para a dor no peito ou para baixar a tensão arterial) ou metadona (um medicamento para a dor ou para tratar a dependência de drogas). Estes medicamentos podem aumentar a probabilidade de sofrer de problemas cardíacos, portanto fale com o seu médico se estiver a tomar algum destes medicamentos e não tome Haldol Decanoato (ver "Não utilize Haldol Decanoato se").

Pode ser necessária monitorização especial se estiver a tomar lítio e Haldol Decanoato ao mesmo tempo. Informe o seu médico imediatamente e pare de tomar ambos os medicamentos se:
- Tiver febre inexplicável ou movimentos que não consegue controlar
- Estiver confuso, desorientado, com dor de cabeça, problemas de equilíbrio e sentir sonolência.

Estes são sinais de uma doença grave.

Determinados medicamentos podem afetar a forma como Haldol Decanoato atua ou podem tornar os problemas cardíacos mais prováveis
Informe o seu médico se estiver a tomar:
- Alprazolam ou buspirona (para a ansiedade)
- Duloxetina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina, hipericão (*Hypericum perforatum*) ou venlafaxina (para a depressão)
- Bupropion (para a depressão ou para o ajudar a parar de fumar)
- Carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína (para a epilepsia)
- Rifampicina (para infeções bacterianas)
- Itraconazol, posaconazol ou voriconazol (para infeções fúngicas)
- Cetoconazol em comprimidos (para tratar a síndrome de Cushing)
- Indinavir, ritonavir ou saquinavir (para o vírus da imunodeficiência humana ou VIH)
- Cloropromazina ou prometazina (para náuseas e vómitos)
- Verapamilo (para a tensão arterial ou problemas cardíacos).

Informe também o seu médico se estiver a tomar quaisquer outros medicamentos para diminuir a tensão arterial, tais como diuréticos.

O seu médico poderá ter que alterar a sua dose de Haldol Decanoato se estiver a tomar algum destes medicamentos.

Haldol Decanoato pode afetar a forma como os seguintes tipos de medicamentos atuam
Informe o seu médico se estiver a tomar medicamentos para:

- Acalmá-lo ou ajudá-lo a dormir (tranquilizantes)
- Dor (medicamentos para a dor forte)
- Depressão (“antidepressivos tricíclicos”)
- Diminuição da tensão arterial (tais como guanetidina e metildopa)
- Reações alérgicas graves (adrenalina)
- Perturbação da Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) ou narcolepsia (conhecidos como “estimulantes”)
- Doença de Parkinson (tal como levodopa)
- Fluidificar o sangue (fenindiona).

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Haldol Decanoato se estiver a tomar algum destes medicamentos.

Haldol Decanoato e álcool
Beber álcool enquanto estiver a utilizar Haldol Decanoato pode fazê-lo sentir-se sonolento e menos alerta. Isto significa que deve ter cuidado com a quantidade de álcool que ingere. Fale com o seu médico sobre o consumo de álcool enquanto utiliza Haldol Decanoato e informe o seu médico sobre a quantidade que bebe.

Gravidez, amamentação e fertilidade
Gravidez - se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico. O seu médico poderá aconselhá-la a não utilizar Haldol Decanoato enquanto estiver grávida.

Os seguintes problemas podem ocorrer em recém-nascidos, cujas mães utilizaram Haldol Decanoato nos últimos 3 meses da sua gravidez (último trimestre):
- Tremor, rigidez ou fraqueza muscular
- Sonolência ou agitação
- Problemas respiratórios ou alimentares.

A frequência exata destes problemas é desconhecida. Se utilizou Haldol Decanoato enquanto estava grávida e o seu bebé desenvolver algum destes efeitos secundários, contacte o seu médico.

Amamentação - fale com o seu médico se estiver a amamentar ou se planeia vir a amamentar. Isto porque, pequenas quantidades do medicamento podem passar no leite materno para o bebé. O seu médico irá discutir os riscos e benefícios da amamentação enquanto estiver a utilizar Haldol Decanoato.

Fertilidade - Haldol Decanoato pode aumentar os seus níveis de uma hormona chamada “prolactina”, que pode afetar a fertilidade em homens e mulheres. Fale com o seu médico se tiver quaisquer dúvidas sobre este assunto.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Este medicamento pode afetar a sua capacidade de conduzir. Haldol Decanoato pode afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar ferramentas ou máquinas. Efeitos secundários, tal como sentir-se sonolento, podem afetar o seu estado de alerta, especialmente no início do tratamento ou após uma dose alta. Não conduza nem utilize quaisquer ferramentas ou máquinas sem falar primeiro com o seu médico.

Haldol Decanoato contém
[A ser completado nacionalmente]

3. Como utilizar Haldol Decanoato

Qual a quantidade que deve ser administrada
O seu médico irá decidir qual a quantidade de Haldol Decanoato de que necessita e por quanto tempo. O seu médico irá ajustar a dose que mais se adequa a si e também poderá receitar-lhe um tipo de haloperidol que é tomado por via oral. A sua dose de decanoato de haloperidol irá depender:

- Da sua idade
- Se tem problemas de rins ou fígado
- De como reagiu ao haloperidol no passado
- De outros medicamentos que estiver a tomar.

Adultos
- A sua dose inicial será, normalmente, entre 25 mg e 150 mg.
- O seu médico poderá ajustar a dose até 50 mg a cada 4 semanas para encontrar a que melhor se adequa a si (normalmente entre 50 mg e 200 mg a cada 4 semanas).
- Não serão administradas mais do que 300 mg a cada 4 semanas.

Idosos
- Os doentes idosos irão normalmente iniciar o tratamento com uma dose mais baixa, geralmente 12,5 mg a 25 mg a cada 4 semanas.
- A dose poderá ser ajustada até o seu médico encontrar a dose que melhor se adequa a si (normalmente entre 25 mg e 75 mg a cada 4 semanas).
- Apenas receberá uma dose superior a 75 mg a cada 4 semanas se o seu médico decidir que é seguro fazê-lo.

Como Haldol Decanoato é administrado
Haldol Decanoato será administrado por um médico ou enfermeiro. Este medicamento é para administração por via intramuscular e é administrado através de uma injeção profunda no músculo. Uma dose única de Haldol Decanoato dura, normalmente, 4 semanas. Haldol Decanoato não pode ser injetado numa veia.

Se tomar mais Haldol Decanoato do que deveria
Este medicamento ser-lhe-á administrado por um médico ou um enfermeiro, por isso é improvável que lhe seja administrado mais do que deveria. Se está preocupado, fale com o seu médico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de tomar ou se parar de tomar Haldol Decanoato
Não deve interromper a toma deste medicamento, a não ser que seja indicado pelo seu médico, uma vez que os seus sintomas podem reaparecer. Se faltar a uma consulta, entre imediatamente em contacto com o seu médico para marcar uma nova consulta.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Atenção aos efeitos secundários graves
Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se notar ou suspeitar de qualquer um dos seguintes efeitos. Pode necessitar de tratamento médico urgente.

Problemas de coração:
- Ritmo cardíaco anormal – faz com que o coração pare de funcionar normalmente e pode causar perda de consciência
- Ritmo cardíaco rápido fora do normal
- Batimentos cardíacos extra.

Os problemas cardíacos são pouco frequentes em pessoas a tomar Haldol Decanoato (podem afetar até 1 em 100 pessoas). Ocorreram mortes súbitas em doentes a utilizar este medicamento,

mas a frequência exata destas mortes é desconhecida. Também ocorreu paragem cardíaca (o coração parar de bater) em pessoas a tomar medicamentos antipsicóticos.

Um problema grave chamado "síndrome neuroléptica maligna". Esta síndrome provoca febre alta, rigidez muscular intensa, confusão e perda de consciência. A frequência exata deste efeito secundário em doentes a utilizar Haldol Decanoato é desconhecida.

Problemas no controlo dos movimentos do corpo ou dos membros (doença extrapiramidal), tais como:
- Movimentos da boca, língua, maxilar e, por vezes, dos membros (discinesia tardia)
- Sentir-se inquieto ou com dificuldade em permanecer sentado, aumento dos movimentos corporais
- Movimentos corporais lentos ou reduzidos, espasmos ou movimentos de contorção
- Tremores ou rigidez muscular, andar arrastado
- Ser incapaz de se mover
- Ausência de expressão facial normal, que por vezes parece uma máscara.

Estes são muito frequentes em pessoas a utilizar Haldol Decanoato (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas). Se tiver algum destes efeitos, pode ter que tomar um medicamento adicional.

Reação alérgica grave, que pode incluir:
- Inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta
- Dificuldade em engolir ou respirar
- Erupção da pele com comichão (urticária).

A frequência exata de uma reação alérgica em pessoas a utilizar Haldol Decanoato é desconhecida.

Coágulos sanguíneos nas veias, geralmente nas pernas (trombose venosa profunda ou TVP). Estes têm sido notificados em pessoas a tomar medicamentos antipsicóticos. Os sinais de uma TVP na perna incluem inchaço, dor e vermelhidão na perna, mas o coágulo pode mover-se para os pulmões, provocando dor no peito e dificuldade em respirar. Os coágulos sanguíneos podem ser muito graves, portanto informe imediatamente o seu médico se notar algum destes problemas.

Informe o seu médico imediatamente se notar qualquer um dos efeitos secundários graves acima mencionados.

Outros efeitos secundários

Informe o seu médico se notar ou suspeitar de qualquer um dos seguintes efeitos secundários.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):
- Depressão
- Dificuldade em adormecer ou em permanecer a dormir
- Prisão de ventre
- Boca seca ou aumento da produção de saliva
- Problemas nas relações sexuais
- Irritação, dor ou acumulação de pus (abcesso) no local onde a injeção é administrada
- Aumento de peso.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):
- Tensão muscular anormal
- Dor de cabeça
- Movimento ascendente dos olhos ou movimentos oculares rápidos que não consegue controlar
- Problemas de visão, tais como visão turva.

Os seguintes efeitos secundários também têm sido notificados, embora a sua frequência exata seja desconhecida:

- Problema de saúde mental grave, tal como acreditar em coisas que não são verdadeiras (delírios) ou ver, sentir, ouvir ou cheirar coisas que não existem (alucinações)
- Sentir-se agitado ou confuso
- Crises epiléticas (convulsões)
- Sentir-se tonto, incluindo quando se senta ou levanta
- Tensão arterial baixa
- Problemas que podem provocar dificuldade em respirar, tais como:
    - Inchaço das zonas adjacentes da laringe ou breves espasmos das cordas vocais, que afeta a fala
    - Estreitamento das vias aéreas nos pulmões
    - Falta de ar
- Náuseas, vómitos
- Alterações no sangue, tais como:
    - Efeitos nas células sanguíneas – número reduzido de todos os tipos de células sanguíneas, incluindo uma diminuição acentuada no número de glóbulos brancos e número reduzido de "plaquetas" (células que ajudam o sangue a coagular)
    - Elevados níveis de certas hormonas no sangue – "prolactina" e "hormona antidiurética" (síndrome de secreção inapropriada da hormona antidiurética)
    - Nível baixo de açúcar no sangue
- Alterações nas análises sanguíneas do fígado e outros problemas de fígado, tais como:
    - Coloração amarela da pele ou da parte branca dos olhos (icterícia)
    - Inflamação do fígado
    - Insuficiência hepática súbita
- Diminuição do fluxo de bílis no ducto biliar
- Problemas de pele, tais como:
    - Erupção da pele ou comichão
    - Aumento da sensibilidade ao sol
    - Descamação da pele
    - Inflamação de pequenos vasos sanguíneos, que conduz a erupção da pele com pequenas marcas vermelhas ou roxas
- Sudação excessiva
- Degradação do tecido muscular (rabdomiólise)
- Espasmos, tremores ou contrações musculares que não consegue controlar, incluindo um espasmo no pescoço que faz com que a cabeça se vire para um lado
- Dificuldade ou incapacidade de abrir a boca
- Rigidez nos músculos e articulações
- Incapacidade de urinar ou esvaziar a bexiga completamente
- Ereção persistente e dolorosa do pénis
- Dificuldade em atingir e manter uma ereção (impotência)
- Falta ou diminuição do desejo sexual
- Alterações no ciclo menstrual (período), tais como perda dos períodos menstruais ou períodos menstruais longos, intensos e dolorosos
- Problemas no peito, tais como:
    - Dor ou desconforto
    - Produção inesperada de leite materno
    - Aumento do peito nos homens
- Inchaço provocado pela acumulação de líquidos no corpo
- Elevada ou baixa temperatura corporal
- Problemas da marcha
- Perda de peso.

Comunicação de efeitos secundários
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Haldol Decanoato

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Haldol Decanoato não deve ser utilizado após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Haldol Decanoato
A substância ativa é o haloperidol.

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspeto de Haldol Decanoato e conteúdo da embalagem
[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados-Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Áustria:	Haldol Decanoat
Bélgica, França, Itália, Luxemburgo, Países Baixos:	Haldol Decanoas
Chipre, Irlanda, Malta, Reino Unido:	Haldol Decanoate
Dinamarca:	Serenase Dekanoat
Finlândia:	Seranase Depot
Alemanha:	Haldol-Janssen Decanoat Depot
Grécia:	Aloperidin Decanoas
Islândia, Noruega, Suécia:	Haldol Depot
Portugal:	Haldol Decanoato

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.
[A ser completado nacionalmente]

<Outras fontes de informação>

<Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet do/da {nome da agência (link)}.>

[A ser completado nacionalmente]