© J-C 2009

Haldol® *Decanoato* Solução injetável
decanoato de haloperidol

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA(S) FARMACÊUTICA(S) E APRESENTAÇÃO(ÕES)
Solução injetável em embalagem com 5 ampolas de 1 mL.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada mL de solução injetável contém:
decanoato de haloperidol.....70,52 mg*
*(equivalente a 50 mg de haloperidol)
Excipientes: álcool benzílico e óleo de gergelim.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O haloperidol é um neuroléptico particularmente eficaz contra os sintomas produtivos das psicoses, notadamente os delírios e as alucinações. O haloperidol exerce, também, uma ação sedativa em condições de excitação psicomotora.
A administração de **Haldol® *decanoato*** como injeção intramuscular resulta em gradativa liberação do ativo.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
Para o tratamento de manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Contra-indicações
Não use **Haldol® *decanoato*** se:
- você for portador de Doença de Parkinson;
- você apresentar sonolência e lentidão decorrentes do uso de medicamentos e álcool;
- você tiver sensibilidade exacerbada (alergia) ao produto.

Em caso de dúvidas procure seu médico.

Advertências
Converse com o seu médico, antes iniciar o tratamento com **Haldol® *decanoato*** caso você apresente uma das condições abaixo:
- problemas cardíacos ou histórico familiar de problemas cardíacos ou estiver tomando medicação para o coração;
- uma depressão que não esteja sendo tratada;
- problemas no fígado;
- epilepsia ou qualquer outra condição que possa causar convulsões (por exemplo, durante a cura de problemas alcoólicos);
- atividade aumentada das glândulas tireóides (hipertireoidismo).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas.
Haldol® *decanoato* pode produzir sonolência. Isto pode fazer com que você fique menos atento reduzindo a sua atenção ao dirigir e operar máquinas.
Assim, aconselha-se ao paciente a não dirigir ou operar máquinas. Converse com o seu médico antes de dirigir ou operar máquinas.

Gravidez* e *Amamentação
Se você está grávida ou planeja engravidar informe seu médico, ele decidirá se você pode tomar **Haldol® *decanoato***. Não se aconselha o uso de **Haldol® *decanoato*** durante a gestação e a amamentação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Haldol® *decanoato* passa para o leite materno. Informar ao médico se está amamentando. Ele decidirá se você pode tomar **Haldol® *decanoato*** enquanto estiver amamentando.
Tremor, rigidez muscular e dificuldade em receber amamentação são reversíveis e foram observados em recém-nascidos de mães que utilizaram **Haldol® *decanoato*** durante último trimestre de gravidez.
Haldol® *decanoato* pode atravessar a placenta e pode estar associado com mudanças motoras e comportamentais em bebês recém-nascidos de mães que usaram **Haldol® *decanoato*** no último trimestre de gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas em orientação médica.

Interações Medicamentosas
Você deve evitar ingerir álcool se estiver tomando **Haldol® *decanoato***.
Haldol® *decanoato* pode alterar os efeitos de alguns medicamentos, como por exemplo:
- medicamentos que tornam suas reações lentas: medicamentos para dormir, tranquilizantes e alguns analgésicos potentes,
- medicamentos para depressão,
- medicamentos para pressão alta,
- medicamentos para epilepsia,
- medicamentos para Doença de Parkinson.

Deve-se ter cautela quando administrar **Haldol® *decanoato*** e outras medicações, como diuréticos, que podem diminuir o potássio e magnésio. A administração de **Haldol® *decanoato*** com lítio deve ser atentamente acompanhada pelo médico.
Informe seu médico se você está tomando algum destes medicamentos ou qualquer outro medicamento. Seu médico decidirá quais os medicamentos que você poderá tomar junto com **Haldol® *decanoato***.
Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Aspecto Físico
Solução levemente âmbar, viscosa e límpida.

Características Organolépticas
Não aplicável

Dosagem
Haldol® *decanoato* pode ser usado em adultos e é geralmente, aplicado nas nádegas uma vez ao mês.
Dependendo da sua condição clínica, o médico pode decidir aplicar em você apenas parte da ampola. Posteriormente, o médico poderá alterar a quantidade de medicamento por aplicação ou o período entre 2 aplicações até obtenção dos efeitos desejados.
É necessário algum tempo (3 a 9 dias) após a primeira injeção para você sentir os efeitos completos do medicamento.

Como Usar
Por ser um medicamento de manipulação e administração somente por profissionais especializados, as orientações para preparo e administração estão contidas na seção destinada aos médicos e profissionais de saúde.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses, e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
Abaixo estão listados os eventos adversos (também chamados de reações adversas ao medicamento) relacionados ao tratamento com **Haldol® *decanoato*.**

Muito comuns (relatados por pelo menos 1 em 10 pacientes):
- Anormalidades da coordenação ou movimentos involuntários dos músculos (também conhecidos como sintomas extrapiramidais), que incluem movimentos lentos, rígidos ou espasmódicos dos membros, pescoço, face, olhos ou boca e língua que podem resultar em postura involuntária ou expressões faciais atípicas;
- Movimentação excessiva e atípica do corpo e membros;
- Dor de cabeça;

Comuns (relatados por pelo menos 1 em 100 pacientes mas por menos do que 1 em 10 pacientes):
- Agitação, dificuldade em pegar no sono ou permanecer dormindo, sentimento de tristeza ou depressão;
- Após tratamento prolongado, a doença pode incluir contração da língua, face, boca ou maxilas possivelmente com movimentos lentos e coreiformes da língua e boca, com redução da habilidade de abrir a boca completamente, todos podem não desaparecer mesmo após a interrupção do tratamento;
- Anormalidades adicionais da coordenação ou movimentos involuntários dos músculos tais como: movimento espástico dos olhos para uma posição fixa, geralmente para cima, movimentos lentos, movimentos espasmódicos, tremor, rigidez muscular, contração muscular causada por movimentos repetidos e rígidos ou postura anormal e falta de expressões faciais, anormalidades no jeito de andar, dificuldade em permanecer sentado;
- Tontura;
- Sono excessivo;
- Anormalidades na visão;
- Dificuldade na movimentação intestinal, náusea, vômito, aumento na produção de saliva; boca seca;
- Diminuição da pressão sanguínea (hipotensão); anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo;
- Anormalidades nos testes sanguíneos do fígado;
- Erupções cutâneas;
- Dificuldade em urinar;
- Impotência ou disfunção erétil;
- Reações variadas no local da aplicação, como por exemplo: irritação, dor ou coceira;
- Aumento ou perda de peso, não intencionais.

Incomuns (relatados por pelo menos 1 em 1000 pacientes mas por menos de 1 em 100 pacientes):
- Reações alérgicas, que podem incluir urticária ou inchaço da face;
- Agitação, confusão, perda da vontade sexual ou da libido;
- Contrações involuntárias dos músculos, ou condições como a Doença de Parkinson;
- Sedação;
- Convulsões;
- Redução anormal dos movimentos do corpo;
- Contrações rígidas dos membros;
- Visão embaçada;
- Batimentos cardíacos acelerados;
- Desconforto ao respirar (respiração encurtada);
- Inflamação hepática (hepatite), excesso de bile no sangue causando amarelamento da pele, gengivas e olhos (conhecida como icterícia);
- Coceira na pele, suor excessivo, reação excessiva da pele a exposição a luz;
- Alterações da menstruação, tais como atrasos menstruais ou dor;
- Secreção pelos mamilos, dor ou desconforto no peito;
- Anormalidades na marcha;
- Inchaços das extremidades devido a retenção de líquidos;
- Aumento anormal da temperatura do corpo;

Raros (relatados por pelo menos 1 em 10000 pacientes mas por menos de 1 em 1000 pacientes):
- Aumento da quantidade de substâncias do corpo que resultam em produção de leite nas mamas, até mesmo em homens;
- Síndrome Neuroléptica Maligna (situação de emergência médica que inclui rigidez do corpo com febre alta);
- Movimento de lateralizaçao dos olhos associado a sensação de que o ambiente está rodando em volta da cabeça ou do corpo;
- Estreitamento da passagem de ar para os pulmões, produzindo chiado;
- Perda excessiva de sangue durante a menstruação;
- Disfunção sexual;
- Anormalidades no teste de traçado cardíaco (conhecido como eletrocardiograma).

Muito raros (relatados por menos de 1 em 10000 pacientes):
- Diminuição ou ausência completa das células sanguíneas que auxiliam no combate a infecções (também conhecidas como células brancas sanguíneas) e das células que auxiliam na coagulação sanguínea (conhecidas como plaquetas). Diminuição acentuada de todos os tipos de células sanguíneas do corpo;
- Reação anafilática (reação alérgica grave que pode ocasionar chiado e dificuldade em respirar e diminuição da pressão sanguínea)
- Aumento de substância que regula o equilíbrio de fluidos do corpo, através da perda de água na urina. Isto pode ocasionar retenção de água diluindo as substâncias necessárias no sangue;
- Diminuição anormal do açúcar sanguíneo;
- Batimentos adicionais do coração, contrações coordenadas rápidas do coração; contrações descoordenadas e rápidas do músculo cardíaco que rapidamente podem levar a morte se não tratadas;
- Muito raro: inchaço das cordas vocais e da laringe, espasmos nas cordas vocais e da laringe;
- Insuficiência da função do fígado durante período de dias ou semanas (conhecida como insuficiência hepática aguda), bloqueando a bile no fígado (conhecido como colestase);
- Pequenas marcas roxas, as vezes com inchaços doloridos na pele e outros tecidos causado por inflamação dos vasos sanguíneos, erupções causando perda da camada mais externa da pele;
- Aumento das mamas, mesmo em homens;
- Ereção do pênis prolongada e anormal não relacionada ao ato sexual;
- Inchaço excessivo da face devido a retenção de líquidos;
- Diminuição atípica da temperatura do corpo;

Informação adicional importante
- **Pacientes idosos com demência que necessitem de tratamento com Haldol® para controle de seus comportamentos podem ter o risco de morte aumentado quando comparado com os não tratados.**
- Se você observar batimentos cardíacos irregulares (palpitação, tontura, desmaio) febre alta, rigidez muscular, transpiração anormal, respiração acelerada ou redução do estado de alerta, contacte seu médico imediatamente.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?
Os possíveis sinais de uma superdose podem constituir em exacerbação dos efeitos do produto ou das reações adversas, tais como: diminuição do estado de alerta, tremor severo e contração muscular importante. Nestes casos, procure seu médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conserve em temperatura ambiente (temperatura entre 15° C e 30° C). Proteja da luz.

Prazo de validade: Verifique na embalagem externa o prazo de validade. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
O haloperidol é um neuroléptico, pertencente ao grupo das butirofenonas. É particularmente eficaz contra os sintomas produtivos das psicoses, notadamente os delírios e as alucinações. O haloperidol exerce, também, uma ação sedativa em condições de excitação psicomotora.
Haldol® *decanoato* é o éster do haloperidol com o ácido decanóico. Trata-se de um neuroléptico de ação prolongada, uma vez que o éster é gradativamente liberado do tecido muscular e, por meio de hidrólise enzimática, o haloperidol penetra na circulação sanguínea. Tal liberação se faz de forma progressiva, permitindo a obtenção de curvas plasmáticas uniformes sem ocorrência de picos irregulares. A administração de uma dose adequada produz efeito terapêutico estável, que permanece durante 4 semanas. Verificou-se que, com o tratamento por **Haldol® *decanoato***, a medicação anti-parkinsoniana associada ao tratamento com neurolépticos pode ser reduzida ou mesmo suspensa em certos casos.
Em pacientes deprimidos foi observado um efeito de ressocialização.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção: A administração do decanoato de haloperidol como uma injeção intramuscular de depósito resulta em uma lenta e sustentada liberação de haloperidol. A concentração plasmática aumenta gradualmente, com um pico de concentração dentro de 3 a 9 dias após a injeção. A farmacocinética de decanoato de haloperidol após às injeções intramusculares é dose dependente. A relação entre dose e nível plasmático de haloperidol é aproximadamente linear em doses abaixo de 450 mg.
Distribuição: 92% liga-se a proteínas plasmáticas. O haloperidol atravessa a barreira hematoencefálica facilmente.
Metabolismo: O haloperidol é metabolizado por muitas rotas inclusive pelo sistema enzimático do citocromo P450 (principalmente por CYP 3A4 ou CYP 2D6) e glucorinidação.
Eliminação: Após alcançar o pico de concentração plasmática, os níveis plasmáticos caem com uma meia-vida aparente de 3 semanas. A excreção ocorre 40% com a urina e 60% com as fezes. Cerca de 1% do haloperidol ingerido é excretado inalterado com a urina. Concentração terapêutica: foi sugerido que a concentração plasmática de haloperidol varia de 4 µg/L até o limite de 20 a 25 µg/L para se obter uma resposta terapêutica.

Dados pré-clínicos de segurança:
Dados não-clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, carcinogenicidade não revelaram riscos para humanos..
O haloperidol mostrou diminuir a fertilidade em roedores, limitada teratogenicidade assim como efeitos embriotóxicos.
O haloperidol tem demonstrado bloquear os canais cardíacos de hERG em muitos estudos *in vitro* publicados. Em um número de estudos *in vivo* a administração IV do haloperidol em alguns modelos animais tem causado significante prolongamento do intervalo QTc nas doses de cerca de 0,3 mg/Kg IV obtendo $C_{máx}$ 3 a 7 vezes maiores do que a concentração efetiva em humanos de 4 a 20 ng/mL. Essas doses intravenosas que prolongam o intervalo QTc não causaram arritmias. Em alguns estudos, doses maiores do que 1 a 5 mg/Kg de haloperidol IV causaram prolongamento do intervalo QTc e/ ou arritmia ventricular no $C_{máx}$ plasmático de 19 a 68 vezes maior do que a concentração plasmática efetiva em humanos.

RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os resultados de estudo duplo-cego, multicêntrico de avaliação de doses, com 105 sujeitos para avaliar as taxas de exacerbações sintomáticas e de eventos adversos sugerem que a dose de haloperidol decanoato 200mg/mês está associado com a taxa mais baixa de exacerbação sintomática em relação a outras doses avaliadas (50 ou 100mg/mês) com um risco aumentado mínimo de eventos adversos associados ou desconfortos associados com as outras doses. Paralelamente as taxas de piora com 100 mg (23%) e 50 mg (25%) não foram significativamente maior do que aquelas vistas com a dose de 200mg.[1]
Nessa revisão sistemática sobre o uso de haloperidol decanoato no tratamento da esquizofrenia foi observado qeu o medicamento pode ter um efeito substancial na melhora dos sintomas e comportamentos associado com a esquizofrenia e comparação ao placebo. A formulação depot pode ser de grande auxílio para aqueles pacientes que necessitam do medicamento porém apresentam restrições com relação ao uso de haloperidol oral. Como não há clara diferenciação entre haloperidol decanoato e outros medicamento de depósito, a escolha deve ser individualizada de acordo com as necessidades e características dos pacientes.[2]

Referências
[1] KANE, J. M. et al. A multidose study of haloperidol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia. American Journal of Psychiatry. Ano 159, n. 4, p. 554-560, abr. 2002.
[2] QURAISHI, S.; DAVID, A. Depot haloperidol decanoate for schizophrenia. Cochrane Database System Rev. ano 2, 2000.

INDICAÇÕES
Tratamento de manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados.

CONTRA-INDICAÇÕES
Estados comatosos, depressão do SNC devido ao álcool ou outra droga depressora. Doença de Parkinson. Encefalopatia orgânica grave. Formas graves de nefro e cardiopatia.
Depressão endógena. Primeiro trimestre de gestação. Hipersensibilidade a droga ou a outros excipientes da fórmula. Lesão dos gânglios da base, afecções neurológicas acompanhadas de sintomas piramidais ou extrapiramidais.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO
Haldol® *decanoato* somente pode ser usado por adultos e é aplicado por via intramuscular nas nádegas, uma vez ao mês. A administração de volumes maiores que 3 mL é desconfortável para o paciente, assim tais volumes não são recomendados.
Haldol® *decanoato* não deve ser aplicado por via intravenosa.
Como a resposta individual a **Haldol® *decanoato*** pode ser variável, é necessário ajuste da dose de acordo com a resposta do paciente.

POSOLOGIA
Haldol® *decanoato* é recomendado para uso em pacientes psicóticos crônicos que requerem terapia antipsicótica parenteral. Estes pacientes devem ser previamente estabilizados com a medicação antipsicótica, antes de considerar a conversão para o **Haldol® *decanoato***.
Haldol® *decanoato* deve ser usado apenas em adultos e foi formulado para fornecer terapia por um mês na maioria dos pacientes após uma única injeção por via intramuscular profunda na região glútea. Uma vez que a administração de volumes maiores que 3 mL é desconfortável para o paciente, tais volumes de injeção não são recomendados. **Haldol® *decanoato*** não deve ser administrado por via intravenosa.
Como a resposta individual a fármacos neurolépticos pode ser variável, a dose deve ser determinada individualmente, sendo iniciada e titulada de uma forma melhor sob supervisão clínica cuidadosa. A dose inicial individual dependerá da severidade da sintomatologia e da quantidade de medicação oral necessária para manter o paciente antes de iniciar o tratamento de depósito (DEPOT).
Haldol® *decanoato* deve ser injetado por via intramuscular profunda. A dose normal pode ser calculada a partir da dose oral de haloperidol ou da dose equivalente de outros neurolépticos. A cada quatro semanas, deve ser administrada uma dose correspondente a cerca de 20 vezes a dose oral diária de haloperidol, expressa em miligramas. De modo geral, na prática clínica, pode-se estabelecer que uma dose de 1 a 3 mL (50 a 150 mg) a cada quatro semanas é suficiente para condições psicóticas de grau leve a moderado. Nos casos mais graves, necessita-se de doses mais elevadas, podendo-se chegar até 6 mL (300 mg). De acordo com a evolução dos sintomas, as doses podem ser aumentadas ou diminuídas nas injeções subsequentes.

ADVERTÊNCIAS
Raros casos de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem antipsicóticos, incluindo o **Haldol® *decanoato***.
Pacientes idosos com demência relacionada à psicose tratados com medicamentos antipsicóticos possuem aumento no risco de morte. A análise dos 17 estudos clínicos placebos controlados (duração modal de 10 semanas), mostrou que grande parte dos pacientes que tomam antipsicóticos atípicos apresentaram risco de morte relacionado ao medicamento entre 1,6 a 1,7 vezes maior do que o grupo de pacientes tratados com placebo. Durante o período de 10 semanas de estudo controlado, a taxa de morte dos pacientes tratados com o medicamento foi de cerca de 4,5%, comparada com a taxa de cerca de 2,6% no grupo do placebo. Embora as causas das mortes tenham sido variadas, a maioria das mortes parecem ter sido por razões cardiovasculares (como por exemplo insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecção (pneumonia). Estudos observacionais sugerem que de maneira similar aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade. Não está clara a extensão em que os achados de o aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características dos pacientes.

specimen
specimen

ESPECIFICAÇÕES	CORES
ITEM: Bula	Black
PRODUTO: Haldol Decanoato Injetável	
CÓD.: 664420 - Bélgica	
FORMATO: 145 X 520 mm	
CÓD. VISUAL:	
DATA: 26/01/2009	
SUB. CÓD: 664419	
Alterado por: Tiago de Oliveira	

© J-C 2009

Efeitos cardiovasculares
Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita tem sido relatados com haloperidol. Eles parecem ocorrer com maior frequência em altas doses e em pacientes predispostos.
Como um prolongamento do intervalo QT tem sido observado durante o tratamento com haloperidol, deve-se ter cautela com os pacientes que apresentam condições prévias de prolongamento do intervalo QT (síndrome do prolongamento do intervalo QT, hipocalemia, desequilíbrio eletrolítico, fármacos que prolongam o intervalo QT, doença cardiovascular, histórico familiar de prolongamento do intervalo QT) especialmente se haloperidol for administrado parenteralmente. O risco de prolongamento de intervalo QT e/ou arritmias ventriculares podem ser aumentadas em altas doses ou com a administração parenteral, particularmente com a administração intravenosa. Monitoramento do eletrocardiograma deve ser feito para prolongamento do intervalo QT e para as arritmias cardíacas sérias se haloperidol é administrado intravenosamente. **Haldol® *decanoato* não deve ser administrado por via intravenosa.**

Síndrome Neuroléptica Maligna
Como outros medicamento antipsicóticos **Haldol® *decanoato*** tem sido relacionado com Síndrome Neuroléptica Maligna, resposta idiossincrática rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, instabilidade autonômica, alteração da consciência. Hipertermia é geralmente um sinal precoce desta síndrome. O tratamento antipsicótico deve ser descontinuado imediatamente e instituídos terapia de suporte adequada e cuidadoso monitoramento.

Discinesia Tardia
Como com todos agentes antipsicóticos, discinesia tardia pode aparecer em alguns pacientes em uso prolongado ou após a descontinuação. Esta síndrome é principalmente caracterizada por movimentos involuntários rítmicos da língua, face, boca ou mandibulas. As manifestações podem ser permanentes em alguns pacientes. A síndrome pode ser mascarada quando o tratamento é restituído, quando há aumento na dose ou quando há a troca para outro medicamento antipsicótico. O tratamento deve ser descontinuado assim que possível.

Sintomas extrapiramidais
É comum de todos agentes neurolépticos, a ocorrência de sintomas extrapiramidais, tais como tremor, rigidez, hipersalivação, bradicinesia, acatisia e distonia aguda.
Medicamentos antiparkinsonianos do tipo anticolinérgicos podem ser prescritos se necessário, mas não devem ser prescritos rotineiramente como medida preventiva. Se a administração concomitante de medicamentos antiparkinsonianos é requerida, esta deve ser mantida após a interrupção do tratamento com **Haldol® *decanoato***, se sua excreção for mais rápida do que a de **Haldol®** a fim de evitar o desenvolvimento ou piora dos sintomas extrapiramidais. O médico precisa estar ciente quanto a um possível aumento da pressão intraocular quando anticolinérgicos, incluindo agentes antiparkinsonianos, são administrados concomitantemente com **Haldol® *decanoato.***

Convulsão
Tem sido relatado que o **Haldol® *decanoato*** pode produzir convulsões. Recomenda-se precaução nos pacientes com uma história conhecida de epilepsia ou com pré-disposição à convulsões (por exemplo, abstinência ao álcool e lesões cerebrais).

Hepatobiliares
Como **Haldol® *decanoato*** é metabolizado pelo fígado, deve-se ter cautela em pacientes com doença hepática. Casos isolados de anormalidades na função hepática ou hepatite, mais frequentemente colestática, foram relatados.

Sistema endócrino
A tiroxina pode facilitar a toxicidade do **Haldol® *decanoato***.
A terapia antipsicótica em pacientes com hipertiroidismo deve ser apenas administrada com bastante cautela e precisa sempre ser acompanhada por terapia para manter o estado tiroidiano.
Efeitos hormonais dos medicamentos antipsicóticos neurolépticos incluem: hiperprolactinemia, que pode causar galactorréia, ginecomastia, oligorréia ou amenorréia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de ADH foram relatadas.
Considerações adicionais
Recomenda-se que os pacientes que forem considerados para o tratamento com **Haldol® *decanoato*** tomem previamente haloperidol oral, para excluir a possibilidade de uma sensibilidade inesperada ao haloperidol.
Como com todos agentes antipsicóticos, o **Haldol® *decanoato*** não deve ser utilizado sozinho quando predomina a depressão. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar estados comórbidos de depressão e psicose.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas
Haldol® *decanoato* pode reduzir a capacidade de atenção, principalmente com altas doses e no início do tratamento, redução essa que pode ser potencializada pela ingestão de bebidas alcoólicas. O paciente deve ser alertado para os riscos de tal sedação é aconselhado não dirigir ou utilizar máquinas durante a terapêutica, pelo menos até que se conheça seu grau de suscetibilidade individual.

Gravidez (Categoria C) e Lactação
Estudos em animais demonstraram efeito teratogênico do haloperidol (veja o item dados pré-clínicos). Sintomas extrapiramidais reversíveis foram observados em neonatos expostos ao haloperidol durante o último trimestre de gravidez.
Não têm sido demonstrados aumentos significativos nas anormalidades fetais em estudos populacionais amplos com o uso de **Haldol® *decanoato***.
Houve casos isolados de defeitos neonatais após a exposição fetal ao **Haldol® *decanoato*** em combinação com outras drogas. **Haldol® *decanoato*** somente deverá ser utilizado durante a gravidez se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial ao feto.
Haldol® *decanoato* é excretado no leite materno. Se o uso do **Haldol® *decanoato*** for considerado essencial, os benefícios da amamentação devem ser avaliados contra os possíveis riscos.
Sintomas extrapiramidais tem sido observados em lactentes de mulheres tratadas com **Haldol® *decanoato***.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Uso em idosos e em pacientes debilitados:
Haldol® *decanoato* pode ser utilizado em idosos e em pacientes debilitados, porém é recomendável iniciar o tratamento com doses baixas, por exemplo 12,5-25 mg a cada 4 semanas, aumentando a dose apenas de acordo com a resposta do paciente.

Uso em crianças:
Haldol® *decanoato* não é indicado para pacientes pediátricos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Como com outros antipsicóticos, deve-se ter cautela ao prescrever haloperidol a pacientes que utilizem medicamentos que prolonguem o intervalo QT.
O haloperidol é metabolizado por muitas vias, incluindo glucuronidação e por enzimas do sistema do citocromo P450 (particularmente CYP 3A4 ou CYP 2D6). A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou diminuição da atividade enzimática da CYP 2D6 pode aumentar a concentração de haloperidol e o risco de ocorrer eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QT. Em estudos farmacocinéticos, o aumento pequeno ou moderado da concentração de haloperidol foi relatado quando o haloperidol foi administrado concomitantemente com drogas caracterizadas como substratos ou inibidoras da isoenzimas CYP3A4 ou CYP2D6, tais como: itraconazol, nefazodona, buspirona, venlafaxina, alprazolam, fluvoxamina, quinidina, fluoxetina, sertralina, clorpromazina e prometazina. A diminuição da atividade enzimática da CYP 2D6 pode resultar no aumento da concentração do haloperidol.
O aumento do intervalo QTc foi observado quando o haloperidol foi dado em associação com os metabólitos inibidores do cetoconazol (400 mg/ dia) ou paroxetina (20 mg/ dia). Pode ser necessário reduzir a dose do haloperidol.
Deve-se ter cautela quando utilizar associações que causem desequilíbrio eletrolítico.

Efeitos de outros medicamentos sobre o haloperidol
Tratamentos por períodos prolongados com medicamentos indutores enzimáticos, tais como carbamazepina, fenobarbital e rifampicina, em associação ao **Haldol® *decanoato***, podem reduzir significativamente os níveis plasmáticos do haloperidol. Neste caso, a dose ou intervalo de dose de **Haldol® *decanoato*** deverá ser reajustada, quando necessário. Após interrupção do tratamento com tais fármacos, pode ser necessária a redução das doses de **Haldol® *decanoato*.**
O valproato de sódio, medicamento sabidamente inibidor da glicuronidação, não afeta a concentração plasmática do haloperidol.

Efeito do haloperidol em outros medicamentos
Como ocorre com todos os neurolépticos, o **Haldol® *decanoato*** pode aumentar a depressão do sistema nervoso central produzida por outros agentes depressores do SNC, incluindo o álcool, hipnóticos, sedativos ou analgésicos potentes. Tem sido relatado um efeito aumentado sobre o SNC, quando combinado com a metildopa.
Haldol® *decanoato* pode antagonizar a ação da adrenalina e de outros agentes simpatomiméticos e reverter os efeitos dos agentes bloqueadores adrenérgicos, tal como a guanetidina, sobre a diminuição da pressão sanguínea.
Haldol® *decanoato* pode prejudicar os efeitos antiparkinsonianos da levodopa.
O haloperidol é um inibidor da CYP 2D6. **Haldol® *decanoato*** inibe a metabolização de antidepressivos tricíclicos, aumentando, portanto, os níveis plasmáticos destas drogas.

Outras formas de interação
Em casos raros, os seguintes sintomas foram relatados durante o uso concomitante de lítio e **Haldol® *decanoato***: encefalopatia, sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios do tronco cerebral, síndrome cerebral aguda e coma. Muitos destes sintomas são reversíveis. Ainda não foi estabelecido se estes casos representam uma entidade clínica distinta.
De qualquer forma, recomenda-se que naqueles pacientes que estejam sendo tratados concomitantemente com lítio e **Haldol® *decanoato***, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas.
Efeito antagonista do anticoagulante fenidiona foi relatado.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
Dados de estudos clínicos
Dados de estudos clínicos abertos e com comparador – Reações Adversas ao Medicamento relatas com incidência > 1%. A segurança de **Haldol® *decanoato*** (15-500 mg/mês) foi avaliada em 410 indivíduos que participaram de 13 estudos clínicos para o tratamento da esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo.
Reações Adversas ao Medicamento (RAMs) relatadas por >1% dos indivíduos tratados com **Haldol® *decanoato*** nestes estudos clínicos estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1: Reações adversas ao medicamento relatadas por >1% dos indivíduos tratados com **Haldol® *decanoato*** em estudos clínicos abertos e com comparador

Sistemas/ classes de órgãos Reações adversas	**Haldol® *decanoato*** (n=410) %
Distúrbios do sistema nervoso	
Distúrbios extrapiramidais	13,6
Tremor	8,0
Parkinsonismo	7,3
Sonolência	4,9
Facies em máscara	4,1
Acatisia	3,4
Sedação	2,7
Distúrbios gastrintestinais	
Boca seca	3,4
Constipação	2,0
Hipersecreção salivar	1,2
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	
Rigidez muscular	6,1
Distúrbios do sistema reprodutor e mamário	
Disfunção sexual	1,5
Distúrbios gerais e condições do local da administração	
Reação no local da administração	1,2
Investigações	
Aumento de peso	2,9

Dados de estudos clínicos abertos e com comparador – Reações Adversas ao Medicamento relatadas com incidência <1%.
RAMs adicionais que ocorreram em <1% dos indivíduos tratados com **Haldol® *decanoato*** estão mencionados na tabela 2.

Tabela 2: Reações Adversas ao Medicamento relatadas por <1% dos indivíduos tratados com **Haldol® *decanoato*** em estudos clínicos abertos e com comparador

Distúrbios do sistema nervoso
Acinesia
Discinesia
Oculogiração
Hipertonia
Distonia
Rigidez em roda denteada
Distúrbios oftalmológicos
Visão embaçada
Distúrbio visual
Distúrbios cardíacos
Taquicardia

A lista a seguir contém RAMs adicionais que foram identificadas em estudos clínicos com outras formulações de haloperidol:
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia
Distúrbios do sistema nervoso: síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, bradicinesia, tontura
Distúrbios vasculares: hipotensão
Distúrbios do sistema reprodutor e mamas: amenorréia, galactorréia, distúrbios menstruais, disfunção erétil.

Dados pós-comercialização:
Eventos adversos inicialmente identificados como RAMs durante a experiência de pós-comercialização de haloperidol estão listados na tabela 3. A revisão da pós-comercialização está baseada na revisão de todos os casos com uso de haloperidol, (ambos **Haldol®** e **Haldol® *decanoato***). As frequências utilizadas na tabela estão de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum	≥1/10
Comum	≥1/100 a <1/10
Incomum	≥1/1000 a <1/100
Raro	≥1/10000 a <1/1000
Muito raro	<1/10000, incluindo casos isolados

Tabela 3: Reações Adversas ao Medicamento identificadas durante a experiência de pós-comercialização com haloperidol (oral, solução ou decanoato) a frequência da categoria esta estimada a partir de taxas de relatos espontâneos.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático	
Muito raro	Agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raro	Reação anafilática, hipersensibilidade
Distúrbios endócrinos	
Muito raro	Secreção inapropriada do hormônio antidiurético
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	
Muito raro	Hipoglicemia
Distúrbios psquiátricos	
Muito raro	Transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito raro	Convulsão, dor de cabeça
Distúrbios cardíacos	
Muito raro	Torsade de pointes, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	
Muito raro	Broncoespasmo, laringoespasmos, edema da laringe, dispnéia
Distúrbios gastrintestinais	
Muito raro	Vômito, náusea
Distúrbios hepatobiliares	
Muito raro	Insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
Muito raro	Vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotosensibilidade, *rash*, prurido, hiperhidrose
Distúrbios renais e urinários	
Muito raro	Retenção urinária
Distúrbios do sistema reprodutor e mamário	
Muito raro	Priapismo, ginecomastia
Distúrbios gerais e condições no local da administração	
Muito raro	Morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia
Investigações	
Muito raro	Prolongamento do intervalo QT, perda de peso

SUPERDOSE
Sintomas: Geralmente, os sintomas constituem uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as do tipo extrapiramidal, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular, tremores generalizados ou localizados. Em casos extremamente raros, o paciente pode se mostrar comatoso com depressão respiratória e hipotensão, às vezes grave o suficiente para determinar um estado de choque.
Deve-se considerar o risco de arritmias ventriculares, possivelmente associados com prolongamento do intervalo QT.
A ocorrência de hipertensão mais do que hipotensão é, também, possível.

Tratamento: Como não existem antídotos específicos, o tratamento é principalmente de suporte. Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser reestabelecidas por uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode exigir respiração artificial. As medidas corretivas preconizadas são a imediata lavagem gástrica e indução do vômito, seguidas da administração de carvão ativado.
A hipotensão e o colapso circulatório podem ser neutralizados pela administração intravenosa de fluídos, plasma ou concentrado de albumina e agentes vasopressores como a dopamina ou noradrenalina. Não usar adrenalina, porque o **Haldol® *decanoato*** pode bloquear sua atividade vasopressora e paradoxalmente, pode ocorrer uma diminuição da pressão sanguínea.
Caso ocorram reações extrapiramidais intensas, deve ser administrado medicamento antiparkinsoniano do tipo anticolinérgico, sendo que este medicamento deve ser mantido por várias semanas. Eles devem ser interrompidos muito cautelosamente, pois podem ocorrer sintomas extrapiramidais.
O ECG e os sinais vitais devem ser monitorados continuamente até a obtenção de parâmetros normais.
Arritmias severas devem ser tratadas com medidas anti-arrítmicas apropriadas.

ARMAZENAGEM
Conserve em temperatura ambiente (temperatura entre 15° C e 30° C). Proteja da luz.
Prazo de validade: Verifique na embalagem externa se o medicamento obedece ao prazo de validade. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

M. S. – 1.1236.0012
Farmacêutico Responsável: Marcos R. Pereira – CRF-SP nº 12304
Lote, Data de fabricação e Validade: Vide Cartucho

Fabricado por: **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**
Turnhoutseweg, Beerse – Bélgica

Importado por: **JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**
Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos - SP
CNPJ - 51.780.468/0002-68
® Marca Registrada

Não há direitos de patente concedidos nos Estados Unidos. No United States patent rights are granted.

SAC 0800 7011851 www.janssen-cilag.com.br

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA