

Halo Decanoato[®]

decanoato de haloperidol

Solução injetável 50 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**MODELO DE BULA PARA O
PROFISSIONAL DE SAÚDE**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Halo Decanoato®
decanoato de haloperidol

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de decanoato de haloperidol (50 mg/mL) em embalagens com 3 e 15ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 1 mL contém:

decanoato de haloperidol	70,52 mg
(equivalente a 50 mg de haloperidol)	
veículo estéril q.s.p.	1 mL
(veículo: álcool benzílico e óleo de gergelim)	

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento de manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de um estudo duplo-cego, multicêntrico, de avaliação de doses, com 105 indivíduos, para avaliar as taxas de exacerbações sintomáticas e de eventos adversos, sugerem que a dose de decanoato de haloperidol 200 mg/mês está associada a uma taxa mais baixa de exacerbação sintomática em relação às outras doses avaliadas (50 ou 100 mg/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 maiores do que aquelas vistas com a dose de 200 mg.

Numa revisão sistemática sobre o uso de decanoato de haloperidol no tratamento da esquizofrenia foi observado que o medicamento pode ter um efeito substancial na melhora dos sintomas e comportamentos associados à esquizofrenia em comparação ao placebo. A formulação de depósito (DEPOT) pode ser de grande auxílio para aqueles pacientes que necessitam do medicamento, porém apresentam restrições em relação ao uso de haloperidol oral. Como não há clara diferenciação entre decanoato de haloperidol e outros medicamentos de depósito, a escolha deve ser individualizada de acordo com as necessidades e características dos pacientes.

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.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O haloperidol é um antipsicótico, 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.

O decanoato de haloperidol é o éster do haloperidol com o ácido decanoico. Trata-se de um antipsicótico 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 decanoato de haloperidol, a medicação antiparkinsoniana associada ao tratamento com antipsicóticos 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 as injeções intramusculares é dose dependente. A relação entre dose e nível plasmático de haloperidol é aproximadamente linear em doses abaixo de 450 mg.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de 92%. O haloperidol atravessa a barreira hematoencefálica facilmente.

Metabolismo

O haloperidol é metabolizado por muitas rotas inclusive pelo sistema enzimático do citocromo P450 (principalmente CYP3A4 ou CYP2D6) e glicuronidação.

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 mcg/L até o limite de 20 a 25 mcg/L para se obter uma resposta terapêutica.

Os níveis de equilíbrio no plasma são alcançados dentro de 2 a 4 meses em pacientes recebendo injeções mensais.

Dados pré-clínicos de segurança

Dados não-clínicos baseados nos estudos convencionais de tolerabilidade local, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade e 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 obtendo Cmáx 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 causaram prolongamento do intervalo QTc e/ou arritmia ventricular no Cmáx plasmático de 19 a 68 vezes maior do que a concentração plasmática efetiva em humanos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Estados comatosos; depressão do sistema nervoso central (SNC) devido ao álcool ou outra droga depressora; doença de Parkinson; hipersensibilidade conhecida ao haloperidol ou a qualquer um dos excipientes da fórmula; lesão dos gânglios da base.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Mortalidade

Casos raros de morte súbita têm sido reportados em pacientes psiquiátricos que recebem antipsicóticos, incluindo o decanoato de haloperidol.

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência, 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 parece 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 do aumento da mortalidade em estudos observacionais podem ser atribuídos ao medicamento antipsicótico em oposição a algumas características dos pacientes.

Efeitos cardiovasculares

Relatos muito raros de prolongamento do intervalo QT e/ou arritmias ventriculares em adição aos raros casos de morte súbita têm 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, hipocalêmia, 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.

O decanoato de haloperidol não deve ser administrado por via intravenosa.

Taquicardia e hipotensão também foram relatadas ocasionalmente nos pacientes.

Eventos cerebrovasculares

Em estudos clínicos randomizados, controlados com placebo em população com demência, houve um aumento de aproximadamente 3 vezes no risco de eventos adversos cerebrovasculares com algum antipsicótico atípico. Em estudos observacionais comparando a taxa de derrame em pacientes idosos expostos a qualquer antipsicótico com a taxa de derrame em pacientes não expostos a este tipo de medicamentos, observou-se aumento na taxa de derrame de, aproximadamente, 1,6 a 1,8 vezes dentre os pacientes expostos. Este aumento pode ser maior com todas as butirofenonas, incluindo o haloperidol. O mecanismo para este aumento do risco é desconhecido. Um aumento do risco não pode ser excluído para outras populações de pacientes. O decanoato de haloperidol deve ser usado com precaução em pacientes com risco para derrame.

Síndrome neuroléptica maligna

Como outros medicamentos antipsicóticos, decanoato de haloperidol 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 mandíbulas. 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 antipsicóticos, 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 decanoato de haloperidol, se sua excreção for mais rápida do que a de haloperidol 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 decanoato de haloperidol.

Convulsão

Tem sido relatado que o decanoato de haloperidol pode desencadear convulsões. Recomenda-se precaução nos pacientes com uma história conhecida de epilepsia ou com pré-disposição a convulsões (por exemplo, abstinência ao álcool e lesões cerebrais).

Hepatobiliares

Como decanoato de haloperidol 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 decanoato de haloperidol.

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 incluem: hiperprolactinemia, que pode causar galactorreia, ginecomastia, oligorreia ou amenorreia. Casos muito raros de hipoglicemia e síndrome de secreção inapropriada de ADH foram relatados.

Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os fatores de risco possíveis para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com decanoato de haloperidol e medidas preventivas devem ser tomadas.

Iniciação do tratamento

Recomenda-se que os pacientes que forem considerados para o tratamento com o decanoato de haloperidol tomem previamente haloperidol oral, para excluir a possibilidade de uma sensibilidade inesperada ao haloperidol.

Pacientes com depressão

Como com todos os agentes antipsicóticos, o decanoato de haloperidol não deve ser utilizado sozinho quando a depressão é predominante. Ele deve ser combinado com antidepressivos para tratar aquelas condições em que depressão e psicose coexistem.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

O decanoato de haloperidol 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 aconselhado a não dirigir veículos ou operar máquinas durante a terapêutica, pelo menos até que se conheça seu grau de suscetibilidade individual.

Gravidez (Categoria C) e Lactação

Gravidez

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo haloperidol) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios alimentares.

Não têm sido demonstrados aumentos significativos nas anormalidades fetais em estudos populacionais amplos com o uso de decanoato de haloperidol. Houve casos isolados de defeitos neonatais após a exposição fetal ao decanoato de haloperidol em combinação com outras drogas. Estudos em animais demonstraram um efeito teratogênico do haloperidol (veja o item de dados pré-clínicos). O decanoato de haloperidol somente deverá ser utilizado durante a gravidez se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial ao feto.

Lactação

O decanoato de haloperidol é excretado no leite materno. Se o uso do decanoato de haloperidol for considerado essencial, os benefícios da amamentação devem ser avaliados contra os possíveis riscos. Sintomas extrapiramidais têm sido observados em lactentes de mulheres tratadas com decanoato de haloperidol.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em crianças

O decanoato de haloperidol não é indicado para pacientes pediátricos.

6. 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 glicuronidação e por enzimas do sistema do citocromo P450 (particularmente CYP3A4 ou CYP2D6). A inibição destas rotas do metabolismo por outras drogas ou diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode aumentar as concentrações de haloperidol e o risco de ocorrer eventos adversos, incluindo prolongamento do intervalo QT. Em estudos farmacocinéticos, o aumento leve ou moderado das concentrações de haloperidol foi relatado quando o haloperidol foi administrado concomitantemente com drogas caracterizadas como

substratos ou inibidoras das isoenzimas CYP3A4 ou CYP2D6, tais como: itraconazol, nefazodona, buspirona, venlafaxina, alprazolam, fluvoxamina, quinidina, fluoxetina, sertralina, clorpromazina e prometazina. A diminuição da atividade enzimática da CYP2D6 pode resultar no aumento das concentrações de 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 decanoato de haloperidol, podem reduzir significativamente os níveis plasmáticos do haloperidol. Neste caso, a dose ou intervalo de dose de decanoato de haloperidol deverá ser reajustada, quando necessário. Após interrupção do tratamento com tais fármacos, pode ser necessária a redução das doses de decanoato de haloperidol.

O valproato de sódio, medicamento sabidamente inibidor da glicuronidação, não afeta as concentrações plasmáticas do haloperidol.

Efeito do haloperidol em outros medicamentos

Como ocorre com todos os antipsicóticos, o decanoato de haloperidol pode aumentar a depressão do sistema nervoso central produzida por outros agentes depressores do SNC, incluindo álcool, hipnóticos, sedativos ou analgésicos potentes. Tem sido relatado um efeito aumentado sobre o SNC quando combinado com a metildopa.

O decanoato de haloperidol 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.

O decanoato de haloperidol pode prejudicar os efeitos antiparkinson da levodopa.

O haloperidol é um inibidor da CYP2D6. O decanoato de haloperidol 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 decanoato de haloperidol: 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 decanoato de haloperidol, o tratamento seja interrompido imediatamente no caso de ocorrência de tais sintomas.

Houve relatos de que decanoato de haloperidol é antagonista do anticoagulante fenidiona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar a embalagem do produto fechada, em temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C, protegido da luz. Não refrigerar. Evitar o congelamento.

Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Solução oleosa, límpida, essencialmente livre de partículas visíveis e de cor amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Halo Decanoato® somente pode ser usado por adultos e é aplicado por via intramuscular nas nádegas, uma vez ao mês.

Como a resposta individual a **Halo Decanoato®** pode ser variável, é necessário ajuste da dose de acordo com a resposta do paciente.

Halo 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 **Halo Decanoato®**.

Halo 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. **Halo Decanoato®** não deve ser administrado por via intravenosa.

Como a resposta individual a fármacos antipsicóticos 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 gravidade da sintomatologia e da quantidade de medicação oral necessária para manter o paciente antes de iniciar o tratamento de depósito (DEPOT).

Halo 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 antipsicóticos. 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.

Uso em idosos e em pacientes debilitados

Halo 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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nesta seção, as reações adversas são apresentadas. As reações adversas são eventos adversos considerados razoavelmente associados ao uso de decanoato de haloperidol (ou formulações não-decanoato), com base na avaliação abrangente das informações disponíveis de evento adverso. Uma relação causal com o decanoato de haloperidol (ou formulações não-decanoato) não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reação adversa observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas dos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

Dados de estudos clínicos abertos e com comparador – Reações adversas relatadas com incidência ≥ 1%

A segurança de decanoato de haloperidol (15-500 mg/mês) foi avaliada em 410 indivíduos que participaram de 13 estudos clínicos para o tratamento da esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo.

As Reações Adversas ao Medicamento (RAMs) relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol nestes estudos clínicos estão demonstrados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol em estudos clínicos abertos e com comparador

Classe de Sistemas/Órgãos	decanoato de haloperidol (n=410)%
Reações adversas	
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 relatadas com incidência < 1%

As reações adversas adicionais que ocorreram em < 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol estão mencionados na **Tabela 2**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% dos indivíduos tratados com decanoato de haloperidol em estudos clínicos abertos e com comparador

Distúrbios do sistema nervoso

Acinesia
Discinesia
Hipertonia
Distonia
Rigidez em roda denteada

Distúrbios oftalmológicos

Visão embaçada
Distúrbio visual
Crise oculógira

Distúrbios cardíacos

Taquicardia

Reações adversas identificadas nos estudos clínicos com haloperidol (formulações não-decanoato)

As reações adversas relacionadas a parte do ativo, que foram identificadas em estudos clínicos com haloperidol (formulações não-decanoato) estão listadas na **Tabela 3**:

Tabela 3. Reações Adversas Identificadas nos Estudos Clínicos com haloperidol (formulações não-decanoato)

Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia.

Distúrbios psiquiátricos: diminuição da libido, perda da libido, inquietação.

Distúrbios do sistema nervoso: síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, bradicinesia, tontura, hipercinesia, hipocinesia, disfunção motora, contração involuntária dos músculos, nistagmo.

Distúrbios vasculares: hipotensão, hipotensão ortostática.

Distúrbios do tecido musculoesquelético e conectivo: trismo, torcicolo, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, fasciculação do músculo.

Distúrbios do sistema reprodutor e mamas: amenorreia, galactorreia, distúrbios menstruais, disfunção erétil, desconforto nas mamas, dor nas mamas, dismenorreia, menorragia.

Distúrbios gerais e condições no local de administração: distúrbios da marcha.

Dados pós-comercialização

Os eventos adversos inicialmente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização de haloperidol estão listados a seguir. A revisão da pós-comercialização foi baseada na revisão de todos os casos incluindo haloperidol e produtos contendo decanoato de haloperidol. As frequências foram estimadas a partir de taxas de relatos espontâneos.

Reações muito raras (< 1/10.000), incluindo relatos espontâneos:

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: agranulocitose, pancitopenia, trombocitopenia, leucopenia e neutropenia.

Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática, hipersensibilidade.

Distúrbios endócrinos: secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hipoglicemia.

Distúrbios psiquiátricos: transtorno psicótico, agitação, estado confusional, depressão, insônia.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, dor de cabeça.

Distúrbios cardíacos: Torsade de pointes, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular, extrassístole.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino: broncoespasmo, laringoespasmos, edema da laringe, dispneia.

Distúrbios gastrintestinais: vômito, náusea.

Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática aguda, hepatite, colestase, icterícia, anormalidade no teste da função hepática.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: vasculite leucocitoclástica, dermatite esfoliativa, urticária, reação de fotossensibilidade, erupção cutânea, prurido, hiperidrose.

Distúrbios renais e urinários: retenção urinária.

Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome neonatal de retirada do medicamento.

Distúrbios do sistema reprodutor e mamário: priapismo, ginecomastia.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: morte súbita, edema de face, edema, hipotermia, hipertermia, abscesso no local da injeção.

Investigações: prolongamento do intervalo QT, perda de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Como a ocorrência de superdosagem é menos provável com medicações parenterais do que com medicações por via oral, as informações apresentadas a seguir pertencem ao haloperidol via oral, modificado somente para refletir a duração prolongada da ação de decanoato de haloperidol.

Sinais e Sintomas

Os sintomas de superdose de haloperidol constituem em uma exacerbação dos efeitos farmacológicos e reações adversas já referidas, predominando as do tipo extrapiramidal grave, hipotensão e sedação. A reação extrapiramidal é manifestada por rigidez muscular, tremores generalizados ou localizados. A ocorrência de hipertensão, em vez de hipotensão é, também, possível. 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.

Tratamento

Não existem antídotos específicos. O tratamento é principalmente de suporte. Para pacientes comatosos, as vias aéreas devem ser re-estabelecidas por uso de uma via orofaríngea ou tubo endotraqueal. A depressão respiratória pode exigir respiração artificial.

O ECG e os sinais vitais devem ser monitorados continuamente até a obtenção de parâmetros normais. Arritmias severas devem ser tratadas com medidas antiarrítmicas apropriadas.

A hipotensão e o colapso circulatório podem ser neutralizados pela administração intravenosa de fluidos, plasma ou concentrado de albumina e agentes vasopressores como a dopamina ou noradrenalina (epinefrina). Não usar adrenalina (epinefrina), porque pode causar hipotensão intensa na presença de decanoato de haloperidol.

Caso ocorram reações extrapiramidais intensas, deve ser administrado medicamento antiparkinson, sendo que este medicamento deve ser mantido por várias semanas. Medicamentos antiparkinson devem ser interrompidos muito cautelosamente, pois podem ocorrer sintomas extrapiramidais.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Nº lote, data de fabricação e validade: vide rótulo/caixa.

MS nº 1.0298.0240

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/04/2015.



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
09/12/2014	1099939/14-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2014	1099939/14-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Haldol Decanoato (Janssen), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 24/06/2014.	VP e VPS	Solução injetável de 50 mg/mLampolas de 1 mL em embalagens de 3 e 15ampolas.
11/05/2015		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2015		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/05/2015	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Haldol Decanoato (Janssen), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 22/04/2015.	VP e VPS	Solução injetável de 50 mg/mLampolas de 1 mL em embalagens de 3 e 15ampolas.