

HALOPERIDOL Drawer

HALOPERIDOL 5 g

Inyectable



Venta bajo receta archivada (lista IV)
Industria Argentina

FORMULA

Cada ampolla contiene:

| | |
|----------------------------|----------|
| Haloperidol | 5 mg |
| Acido láctico | 0.005 ml |
| Agua destilada c.s.p. | 1 ml |

ACCION TERAPEUTICA

Antipsicótico, Neuroléptico.

INDICACIONES

Adultos:

Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (DSM IV)

Esquizofrenia (incluye subtipos)

Trastornos delirantes

Trastornos psicóticos inducidos por sustancias

Trastornos psicóticos no específicos

Estado maniaco e hipomaniaco (DSM IV)

Comportamiento auto y hetero agresivo e hiperkinesia en pacientes con retardo mental y/o demencias y/o daño orgánico cerebral.

Adyuvante a corto plazo en los casos moderados a severos de síndrome de agitación psicomotriz.

Náuseas y vómitos: Como alternativa terapéutica cuando los tratamientos convencionales no han resultado eficaces.

ACCION FARMACOLOGICA

Haloperidol es un neuroléptico, perteneciente al grupo de las butirofenonas. Haloperidol es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales y, por lo tanto, clasificado como un neuroléptico muy incisivo. Haloperidol no posee actividad antihistaminérgica ni anticolinérgica.

Como consecuencia directa del efecto bloqueante dopaminérgico central, haloperidol posee una actividad incisiva sobre delirios y alucinaciones (probablemente debido a una interacción en los tejidos límbico y mesocortical) y una actividad sobre los ganglios basales (vía nigrostriada). Haloperidol produce una eficaz sedación psicomotriz, que explica el favorable efecto que produce en manía y otros síndromes de agitación (ver indicaciones).

Sobre la base de su actividad límbica, haloperidol posee una actividad sedativa neuroléptica y ha demostrado ser útil como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico. La actividad sobre los ganglios basales probablemente sea la razón de los indeseables efectos motores extrapiramidales (distonia, acatisia, parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos mas periféricos explican su acción sobre náuseas y vómitos (vía la zona quimiorreceptora gatillo), la relajación de los esfínteres gastro - intestinales y el aumento de la liberación de prolactina (a través de una inhibición de la actividad del factor de inhibición de la prolactina, PIF, a nivel de la adenohipófisis).

FARMACOCINETICA

Los niveles plasmáticos máximos de haloperidol se producen entre 2 y 6 horas después de la administración oral y a los 20 min. aprox. después de la administración intramuscular. Después de la administración oral, la biodisponibilidad de la droga es del 60 - 70%. La vida media plasmática (eliminación final) es de 24 horas (rango = 12 - 38) después de la administración oral y de 21 horas (rango = 13 - 36) después de la administración intramuscular. Se ha sugerido que se requiere una concentración plasmática de haloperidol variable entre 4 µg/l hasta un límite máximo de 20 a 25 µg/l para que se produzca la respuesta terapéutica. Haloperidol cruza la barrera hematoencefálica fácilmente.

La unión a proteínas es del 92%. La excreción se produce con las heces (60%) y con la orina (40%). Aproximadamente el 1% de haloperidol ingerido se excreta sin cambios por la orina. El volumen de distribución a estado estable (VDss) es grande (7.9 + 2.5 l/kg).

Existe una gran variabilidad inter - individual, pero una escasa variabilidad intra - individual, en las concentraciones plasmáticas de haloperidol y en la mayoría de los parámetros farmacocinéticos. Como en muchas otras medicaciones, que se metabolizan en hígado, esta variabilidad puede explicarse parcialmente por el paso metabólico reversible de oxidación/reducción que se produce en el hígado. Otros pasos metabólicos incluyen N - dealquilación oxidativa y glucuronidación.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Las dosis sugeridas son solo promedios, por lo tanto se debe ajustar la dosis en forma individual para cada paciente, de acuerdo con la respuesta al tratamiento. Esto generalmente implica una titulación ascendente durante la fase aguda, y una reducción gradual durante la fase de mantenimiento, de modo de poder determinar la dosis efectiva mínima. Dosis altas solo deberían ser administradas a pacientes con baja respuesta a esquemas posológicos con bajas dosis.

Adultos:

- Como agente neuroléptico:

Fase aguda: 5 - 10 mg I.V. o I.M. Repetida cada hora hasta obtener un suficiente control sintomático o hasta un máximo de 60 mg/día. Cuando se administra por vía oral, se necesitará prácticamente el doble de la dosis antes mencionada.

Fase crónica: 1 - 3 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo incrementarse a 10 - 20 mg 3 veces por día dependiendo de la respuesta.

- Para la agitación psicomotriz:

Fase aguda: 5 - 10 mg I.V. o I.M.

Fase crónica: 0.5 - 1 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo si fuera necesario incrementarse a 2 - 3 mg 3 veces por día para obtener una buena respuesta.

- Como adyuvante en el tratamiento del dolor crónico: 0.5 - 1 mg 3 veces por día por vía oral, pudiendo ajustarse si fuera necesario.

- Como anti - emético:

Vómitos centrales: 5 mg I.V. o I.M.

Profilaxis de vómitos post - operatorios: 2.5 - 5 mg I.V. o I.M. al finalizar la cirugía.

- En pacientes geriátricos: El tratamiento deberá iniciarse con la mitad de la dosis para adultos y ajustarse de acuerdo con la respuesta.

CONTRAINDICACIONES

Haloperidol está contraindicado en estados comatosos, depresión del SNC debida al alcohol u otras depresoras del SNC, enfermedad de Parkinson, conocida hipersensibilidad al haloperidol, lesión de los ganglios de la base.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se han reportado casos aislados de muerte súbita en pacientes psiquiátricos recibiendo medicaciones antipsicóticas, incluyendo haloperidol. Dado que se ha observado prolongación del intervalo Q - T durante tratamientos con haloperidol, se aconseja precaución en aquellos pacientes con determinadas condiciones que prolonguen dicho intervalo (síndrome Q - T, hipokalemia, drogas que prolongan el intervalo Q - T), especialmente si se administra haloperidol por vía parenteral.

Debido a que haloperidol es metabolizado en el hígado, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad hepática.

Se reportó que haloperidol puede actuar como desencadenante de convulsiones. Se aconseja precaución frente a pacientes epilépticos o con factores que predispongan a las convulsiones (ej.: Abstinencia alcohólica o daño cerebral).

La tiroxina puede facilitar la toxicidad del haloperidol. Por lo tanto, debería emplearse con gran precaución en pacientes hipertiroideos. El tratamiento antipsicótico en dichos pacientes debe acompañarse siempre de un adecuado tratamiento para la disfunción tiroidea.

En esquizofrenia, la respuesta al tratamiento antipsicótico puede estar demorada. Al mismo tiempo, cuando se dejan de administrar las drogas, la recurrencia sintomatológica puede no evidenciarse por varias semanas o meses. Síntomas agudos de abstinencia como náuseas, vómitos e insomnio han sido raramente descriptos después de la interrupción brusca de la administración de altas dosis de drogas antipsicóticas.

También puede producirse una recaída aconsejándose la interrupción gradual del tratamiento. Como con todos los antipsicóticos, haloperidol no debería utilizarse solo en aquellos casos en que la depresión es predominante. Puede combinarse con antidepresivos para tratar esos casos en los que coexiste psicosis y depresión.

Medic

Si se requiere medicación antiparkinsoniana concomitante, esta deberá continuarse aún después de haber discontinuado la administración de Haloperidol si

su excreción es mas rápida que la de haloperidol de manera de prevenir el desarrollo o la agravación de síntomas extrapiramidales. El médico deberá recordar el posible incremento de la presión intraocular cuando se administran drogas anticolinérgicas, incluyendo drogas antiparkinsonianas, conmitantemente con haloperidol.

Síntomas: extrapiramidales: Al igual que con todos los neurolépticos, pueden aparecer síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez, salivación excesiva, bradiquinesia, acatisia, distonía aguda.

Las drogas antiparkinsonianas de tipo anticolinérgico pueden indicarse, pero no deberían administrarse en forma rutinaria como medida preventiva.

Disquinesia tardía: Como con todas las drogas antipsicóticas, en algunos casos pacientes bajo tratamiento a largo plazo o al discontinuar el tratamiento puede aparecer disquinesia tardía.

El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes.

El síndrome puede enmascarse cuando se reinstituye el tratamiento, cuando la dosis se aumenta o cuando se hace un cambio a otra medicación antipsicótica. El tratamiento debería discontinuarse tan pronto como sea posible.

Síndrome Neuroléptico maligno: Al igual que otras drogas antipsicóticas, haloperidol fue asociado con síndrome neuroléptico maligno, una rara respuesta idiosincrática caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia.

Frecuentemente la hipertermia es un signo precoz de este síndrome. El tratamiento antipsicótico deberá suspenderse inmediatamente e instituir apropiadas medidas de sostén y monitoreo.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas: Puede producirse algún grado de sedación o de pérdida del alerta mental, particularmente cuando se emplean altas dosis y al iniciar el tratamiento y puede potenciarse por efecto del alcohol. Los pacientes deberían ser aconsejados de no conducir automóviles o manejar maquinarias durante el tratamiento, hasta conocerse su susceptibilidad.

INTERACCIONES

Al igual que todos los neurolépticos, haloperidol puede incrementar la depresión del sistema nervioso central producida por otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, hipnóticos, sedantes y analgésicos potentes. También se ha reportado un aumento del efecto central cuando se combina con metildopa.

Haloperidol puede anular el efecto antiparkinsoniano de la levodopa.

Haloperidol inhibe el metabolismo de antidepresivos tricíclicos, aumentando así los niveles plasmáticos de estas drogas.

En estudios farmacocinéticos se ha reportado aumento leves o moderados de los niveles de haloperidol cuando se administró concomitantemente con las siguientes drogas: quinidina, buspirona, fluoxetina. Puede ser necesario reducir la dosis de haloperidol.

Cuando se agrega a la terapia con haloperidol un tratamiento prolongado con drogas inhibitoras de las enzimas hepáticas como carbamacepina, fenobarbital, rifampicina puede producirse una significativa reducción de los niveles plasmáticos de haloperidol. Por lo tanto, durante las terapias combinadas, la dosis de haloperidol debería ajustarse según necesidad. Después de interrumpir el tratamiento con dichas drogas, puede ser necesario reducir la dosis de haloperidol.

En raros casos se reportaron los siguientes síntomas durante el tratamiento concomitante de litio y haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía, síndrome de hipertemia maligna, trastornos cerebrales, síndrome cerebral agudo y coma. La mayoría de estos síntomas fueron reversibles. Aún permanece sin aclarar si esto representa una entidad clínica distinta. De todos modos, se aconseja que en pacientes tratados concomitantemente con litio y haloperidol, el tratamiento debería interrumpirse inmediatamente si dichos síntomas aparecieran.

Se ha reportado un antagonismo del efecto anticoagulante de fenindiona.

Haloperidol puede antagonizar la acción de la adrenalina y otros agentes simpaticomiméticos y revertir los efectos antihertensivos de los agentes bloqueadores adrenérgicos como la guanetidina.

EMBARAZO - LACTANCIA

Haloperidol demostró no producir incremento significativos en cuanto a anomalías fetales en estudios en un gran número de pacientes. Se han reportado casos aislados de defectos en el nacimiento después de la exposición fetal a haloperidol, principalmente cuando se administró concomitantemente con otras drogas. Haloperidol debería ser usado durante el embarazo solo si los beneficios posibles justifican los riesgos potenciales para el feto.

Haloperidol se excreta por la leche materna. Si el uso de haloperidol se considera esencial, los beneficios de la lactancia natural deberán balancearse frente a los riesgos potenciales.

Se han observado síntomas extrapiramidales en niños.

REACCIONES ADVERSAS

Administrado en bajas dosis (1 ó 2 mg/día), los efectos adversos son infrecuentes, leves y transitorios. En pacientes que reciben dosis más altas pueden aparecer algunos efectos colaterales con mayor frecuencia.

Los mas comunes son los efectos a nivel neurológico.

Síntomas extrapiramidales: Disquinesia Tardía y Síndrome Neuroléptico Maligno: ver advertencias y precauciones.

Otros efectos del SNC: Ocasionalmente se han reportado: depresión, sedación, agitación, somnolencia, insomnio, cefaleas, confusión, vértigo, convulsiones del tipo gran mal y aparente agravamiento de síntomas psicóticos.

Síntomas gastrointestinales: Se han reportado náuseas, vómitos, pérdida del apetito y dispepsia. Pueden producirse alteraciones de peso.

Efectos endócrinos: Los efectos hormonales de los neurolépticos antipsicóticos incluyen hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligo o amenorrea.

Se han reportado muy pocos casos de hipoglucemia y síndrome de secreción inapropiada de ADH.

Efectos cardiovasculares: En algunos pacientes se ha producido taquicardia e hipotensión. Muy raramente se han reportado prolongaciones del intervalo Q - T y/o arritmias ventriculares, predominantemente durante el tratamiento con haloperidol por vía parenteral. Pueden ocurrir más frecuentemente con altas dosis y en pacientes predispuestos.

Misceláneas: Ocasionalmente se han reportado casos de disminución del recuento de glóbulos, el cual fue leve y generalmente transitorio.

Solo en raros casos se ha reportado agranulocitosis y trombocitopenia, y generalmente en asociación con otra medicación.

Se han reportado casos aislados de anomalías en la función hepática o hepatitis, mas frecuentemente colestásica.

Reacciones de hipersensibilidad como Rash, urticaria y anafilaxia son excepcionales.

Otros efectos adversos ocasionalmente reportados son: constipación, visión borrosa, sequedad bucal, retención urinaria, priapismo, disfunción eréctil, edema periférico, sudoración o salivación excesiva, pirosis, falta de regulación de la temperatura corporal.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: Dificultad severa en la respiración, vértigo, somnolencia severa o estado comatoso, temblor muscular severo, espasmos, movimientos rígidos o incontrolados, decaimiento o debilidad severa.

Tratamiento: Debe ser sintomático y de sostén. El tratamiento específico consiste en combatir la hipotensión y el colapso circulatorio con fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores como norepinefrina. No debe utilizarse epinefrina porque puede causar hipotensión paradójal. Debe monitorearse el ECG. Las arritmias severas deben tratarse con medidas antiarrítmicas apropiadas.

La diálisis no es efectiva para eliminar el exceso de Haloperidol sistémico.

El tratamiento de sostén consiste en establecer aireación con asistencia mecánica respiratoria de ser necesario.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología".

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital Alejandro Posadas (011) 4654-6648; 4658-7777

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 2, 50 y 100 ampollas de 1 ml, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

A temperatura ambiente, preferentemente entre 15° y 30°C.

"Mantener fuera del alcance de los niños".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 53.504

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti - Farmacéutico.

Elaborado por: Laboratorio **DRAWER S.A.**

Dorrego 127 Quilmes. Buenos Aires. Argentina.

NPS850B

 **LABORATORIO
Drawer S.A.**
La marca del Genérico®