

HALOPERIDOL VANNIER®

VENTA
BAJO
RECETA
ARCHIVADA

HALOPERIDOL 1, 5 y 10 mg • Comprimidos
HALOPERIDOL 2 y 10 mg/ml • Gotas

COMPOSICION

Haloperidol Vannier 1, 5 y 10 comprimidos

Cada comprimido contiene:

Haloperidol.....	1,00	5,00	10,00	mg
Lauril sulfato de sodio.....	0,05	0,25	0,50	mg
Croscarmelosa sódica.....	3,00	3,75	7,50	mg
Amarillo ocazo LA. (35 %).....	0,20	0,25	0,50	mg
Azul brillante LA. (15 %).....	0,08	0,10	0,20	mg
Cellulose 80.....	94,67	114,40	228,80	mg
Estearato de magnesio.....	1,00	1,25	2,50	mg

Haloperidol Vannier gotas

Cada 100 ml de solución contiene:

Haloperidol.....	0,20	g
Acido láctico (85 %) c.s.p.....	pH=2,5-3,5	
Metilparabeno.....	0,20	g
Agua purificada c.s.p.....	100,00	ml

Haloperidol Vannier Forte gotas

Cada 100 ml de solución contiene:

Haloperidol.....	1,00	g
Acido láctico (85 %) c.s.p.....	pH=3,5-4,5	
Metilparabeno.....	0,20	g
Agua purificada c.s.p.....	100,00	ml

**ACCION
TERAPEUTICA**

Tranquilizante mayor - neuroléptico, el primero de la serie de las butirofenonas.

INDICACIONES

El Haloperidol está indicado para el manejo de desórdenes psicóticos, para el control de tics y mala pronunciación en la enfermedad de Tourette tanto en niños como en adultos. Es efectivo en el tratamiento de problemas severos de conducta en niños, como hiperexcitabilidad combativa, explosiva (que no ha sido provocada por un estímulo inmediato); en el tratamiento a corto plazo de niños hiperactivos quienes muestran una excesiva actividad motora acompañada de alteraciones en la conducta como impulsividad, dificultad en mantener la atención, agresividad, inestabilidad emocional, poca tolerancia a la frustración. El Haloperidol deberá reservarse para utilizar en estos dos grupos de niños, luego que hayan fracasado otro tipo de psicoterapias.

Como neuroléptico para el control de los delirios y alucinaciones en la esquizofrenia aguda y/o crónica, paranoia, estados de confusión agudos, estados de agitación por abstinencia de alcohol, delirios hipocondríacos, alteraciones de la personalidad y agitación psicomotriz.

**ACCION
FARMACOLOGICA**

Si bien su mecanismo preciso de acción aun no está totalmente esclarecido, se sabe que el Haloperidol bloquea los efectos de la dopamina a nivel de los receptores centrales. Por lo tanto, no presenta actividad anticolinérgica, ni antihistaminérgica. Posee una importante acción sobre los delirios y alucinaciones (posiblemente por interacción en la zona límbica y mesocortical) y además actúa sobre los ganglios basales (vía nigroestriada). Produce una profunda sedación, útil en casos de manías u otros trastornos de agitación. Es utilizado además, por sus propiedades sedantes como terapia complementaria del dolor crónico.

FARMACOCINETICA

Se alcanzan concentraciones máximas plasmáticas de Haloperidol luego de 2 a 6 horas de la administración oral y 20 minutos aproximadamente luego de la administración intramuscular. Tras la administración oral del Haloperidol, su biodisponibilidad es del 60 - 70 %. Su vida media es de 24 horas y de 21 horas cuando se administra por vía intramuscular. El Haloperidol cruza la barrera hematoencefálica. Se une a las proteínas plasmáticas en alrededor del 92 %. Se excreta mayoritariamente (en aprox. 60 %) por heces y el resto por vía urinaria, poco cerca del 1 % es eliminado sin cambios, el resto lo hace en forma de metabolitos. Los metabolitos del Haloperidol no poseen actividad. Los parámetros farmacocinéticos son muy variables entre los pacientes como muchas de las drogas que se metabolizan en hígado.

El Haloperidol decanoato se administra cuando se busca una acción prolongada y sostenida. La concentración plasmática aumenta hasta alcanzar un pico alrededor del 6° día tras la administración, y luego va disminuyendo gradualmente con una vida media aparente cercana a las tres semanas. Niveles plasmáticos estables se alcanzan luego de la tercera o cuarta dosis. La relación entre las concentraciones plasmáticas del Haloperidol y el Haloperidol decanoato puede considerarse lineal en dosis por debajo de los 450 mg. Debe tenerse en cuenta como con el Haloperidol que los parámetros farmacocinéticos del Haloperidol decanoato son muy variables entre diferentes individuos.

**POSOLOGIA - MODO
DE ADMINISTRACION**

La dosificación debe ser individualizada para cada paciente debido a la variabilidad de respuesta entre individuos y a la patología a tratar. Los ajustes en la dosificación deben efectuarse lo más rápido posible para alcanzar los niveles terapéuticos óptimos. Para determinar la dosis inicial deberá tenerse en cuenta la edad del paciente, la gravedad de la patología que remite, la respuesta previa a otros antipsicóticos y la administración concomitante de otra medicación y su estado de salud general. Las dosis recomendadas basadas en la experiencia clínica son:

Administración oral (comprimidos y gotas):

Dosis iniciales: **Adultos:**

- Sintomatología moderada: 0,5 a 2 mg diarios.
- Sintomatología severa: 3 a 5 mg diarios.
- Pacientes geriátricos o debilitados: 0,5 a 2 mg diarios.
- Pacientes crónicos o que presentan resistencia: 3 a 5 mg diarios.

Algunos pacientes con disturbios severos o inadecuadamente controlados requerirán ajustes en la dosificación. En caso de ser necesario la dosis diaria puede incrementarse hasta 100 mg para alcanzar la respuesta deseada. Es poco frecuente la necesidad de dosis mayores a los 100 mg diarios; suele necesitarse en algunos pacientes con resistencia grave a la medicación. De todos modos, la seguridad del uso prolongado a estas dosis no ha sido demostrada.

Niños: entre 3 y 12 años (entre 15 y 40 Kg), las dosis iniciales deben ser lo más bajas posibles (0,5 mg diarios). En caso de requerirse un aumento

ginecomastia, impotencia, aumento de la libido, hiperglucemia, hipoglucemia e hiponatremia.

Sistema gastrointestinal: anorexia, constipación, diarrea, hipersalivación, dispepsia, náuseas y vómitos.

Sistema autónomo: sequedad bucal, visión borrosa, retención urinaria, diaforesis y priapismo.

Sistema respiratorio: laringoespasmos, broncoespasmos y respiración más profunda.

Oculares: cataratas, retinopatías y alteraciones en la visión.

Otros: se han reportado unos pocos casos de muerte súbita, aun no se conoce que papel juega el Haloperidol en esta situación; por lo que la posibilidad que el Haloperidol pueda causar muerte súbita no debe ser descartada pero debe tenerse en cuenta que esta situación también se da en pacientes psicóticos no tratados o tratados con otras drogas antipsicóticas.

SOBREDOSIFICACION

Manifestaciones: en general los síntomas de sobredosis son una exacerbación de los efectos farmacológicos y reacciones adversas conocidas. Los más destacados son: reacciones extrapiramidales severas, hipotensión y/o sedación. El paciente puede presentar un estado comatoso con depresión respiratoria e hipotensión lo suficientemente severos como para producir un estado de shock. Las reacciones extrapiramidales se manifiestan como debilidad o rigidez muscular y temblor localizado o general. En una sobredosificación accidental de un niño de 2 años de edad, el paciente presentó hipertensión en lugar de hipotensión. Debe considerarse la posibilidad de cambios en el ECG asociados con torsades de pointes.

Tratamiento: deberá realizarse un lavado gástrico o inducir a la emesis inmediatamente, seguido por la administración de carbón activado. Ya que no existe antídoto específico, el tratamiento será básicamente compensatorio. La vía respiratoria deberá ser despejada ayudándose con el uso de tubos orofaríngeos o endotraqueales o en casos de coma prolongados, traqueotomía. La depresión respiratoria puede ser contrarrestada por respiración artificial y/o mecánica. Para contrarrestar la hipotensión y colapso circulatorio, deben administrarse fluidos por vía endovenosa, plasma o un concentrado de albúminas y agentes vasopresores como metaraminol, fenilefrina o norepinefrina. No debe utilizarse la epinefrina. En caso de reacciones extrapiramidales severas, se administrarán agentes antiparkinsonianos. El ECG y los signos vitales serán monitoreados prestando atención especialmente a los indicios de prolongación del intervalo Q-T o disritmias hasta obtener un ECG normal. Las posibles arritmias serán tratadas con las medidas antiarrítmicas correspondientes.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ
(011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS
(011) 4654-6648 y 4658-7777

**INFORMACION PARA
EL PACIENTE**

El Haloperidol puede alterar las habilidades mentales y/o físicas por lo que se recomienda no realizar o desempeñar con mucha precaución, tareas tales como maniobrar maquinaria peligrosa o conducir vehículos. No consumir alcohol. Consulte a su médico ante la aparición de algún efecto adverso descrito anteriormente. En caso de olvido de una dosis, tómela tan pronto como sea posible, pero no la haga si está muy próximo a la dosis siguiente ni duplique la dosis siguiente. Respete las indicaciones del médico y consúltelo ante cualquier duda.

PRESENTACION

HALOPERIDOL VANNIER 1, 5 y 10 Comprimidos: envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos; los 2 últimos para uso hospitalario exclusivo.
HALOPERIDOL VANNIER Gotas: envase conteniendo 1, 10 y 100 frascos de 20 ml y/o 50 ml; los 2 últimos para uso hospitalario.
HALOPERIDOL VANNIER FORTE Gotas: envase conteniendo 1, 10 y 100 frascos de 10 ml; los 2 últimos para uso hospitalario.

CONSERVACION

Conservar entre 15 °C y 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE
BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

Psicotrópico Lista IV

Directora Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica.

Elaborado por:



Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel.: (011) 4303-4365/4366/4114 5031-1000/1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 48.007
Rev. 06/99
IPPR05811

de la dosis deberá realizarse en incrementos de 0,5 mg en intervalos de 5 a 7 días hasta obtener la respuesta deseada. La dosis total puede dividirse en dos o tres tomas diarias.

- Trastornos psicóticos: 0,05 a 0,15 mg/Kg/día.
- Trastornos de la conducta no psicóticos o enfermedad de Tourette: 0,05 mg/Kg/día. Niños con trastornos psicóticos severos requerirán dosis mayores. En niños con trastornos severos no psicóticos o hiperactivos acompañados de desórdenes en la conducta, los cuales no hayan respondido a la terapia con otras medicaciones u otros antipsicóticos, puede implementarse un tratamiento corto con Haloperidol. No existe evidencia de dosis máximas efectivas.

Dosis de mantenimiento: una vez alcanzada la dosis terapéutica satisfactoria, debería reducirse la misma hasta un nivel efectivo en la dosis menor.

CONTRAINDICACIONES

El Haloperidol está contraindicado en casos de depresión tóxica severa del S.N.C. o en estados comatosos cualquiera sea su etiología, en pacientes que presenten reacciones de hipersensibilidad a la droga o a algún componente de la formulación. Además, está contraindicado en pacientes que padecen Parkinson.

ADVERTENCIAS

Disquinesia tardía: un síndrome que consiste en el desarrollo de movimientos involuntarios disquinéticos potencialmente irreversible puede ocurrir en pacientes tratados con drogas antipsicóticas. Aunque la prevalencia parece ser mayor en pacientes de edad avanzada, especialmente en mujeres ancianas, debe considerarse la posibilidad de desarrollarse este síntoma en cualquier paciente tratado con antipsicóticos. Se desconoce si los diferentes antipsicóticos tienen un potencial distinto a desarrollar disquinesias tardías en los pacientes tratados. No se conoce tratamiento completo para este síndrome aunque puede haber remisión parcial o completa del mismo luego de la suspensión del tratamiento. Los tratamientos antipsicóticos pueden suprimir o enmascarar los signos y síntomas del síndrome. Se desconoce como se desarrolla este efecto en tratamientos a plazos prolongados. Con el fin de minimizar la posibilidad de desarrollo de este síndrome, deben reservarse los tratamientos antipsicóticos crónicos a pacientes con patologías crónicas en caso de conocerse una respuesta positiva a la medicación o que la medicación alternativa menos peligrosa no esté disponible o no sea apropiada. En pacientes que necesitan indispensablemente tratamientos crónicos se deberá administrar la dosis mínima efectiva y por el término de tiempo menor posible. La continuidad del tratamiento debe evaluarse periódicamente.

Síndrome neuroléptico maligno: las manifestaciones de este síndrome que puede llegar a ser fatal son: hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado (incluso signos catatónicos) y evidencias de inestabilidad autonómica (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmias cardíacas); algunos signos adicionales como creatina fosfoquinasa elevada, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. No es sencillo arribar al diagnóstico de este síndrome. Es importante identificar los casos donde la presentación clínica incluye ambas enfermedades severas (por ej. neumonía, infecciones sistémicas, etc.) y signos y/o síntomas extrapiramidales no tratados o inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial son toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre medicamentosa y patologías primarias del S.N.C. El manejo de este síndrome incluye suspensión inmediata de drogas antipsicóticas u otras drogas no esenciales a la terapia en curso, tratamiento sintomático y monitoreo médico y/o tratamiento de algún problema concomitante serio cuya terapia específica esté disponible.

No existe un acuerdo general sobre los tratamientos farmacológicos a emplear en el síndrome neuroléptico maligno simple.

Cuando los pacientes necesiten reiniciar la terapia con antipsicóticos tras recuperarse del SNM, deben tomarse todos los recaudos posibles y monitorearse la respuesta del paciente. Se han reportado casos de hiperpirexia y golpes de calor no asociados con los síntomas descriptos anteriormente en pacientes tratados con Haloperidol.

Embarazo y lactancia: no se han realizado aun estudios controlados en mujeres embarazadas. Se han reportado algunos casos de malformaciones liméricas, con el uso de Haloperidol junto con otras drogas con indicios de potencial teratogénico durante el primer trimestre de embarazo. No ha sido establecida la relación causal. Debido a que estas experiencias no excluyen la posibilidad de producir daño fetal con el uso de Haloperidol, éste no debería utilizarse en esta etapa o en mujeres que planean quedar embarazadas sólo si el potencial beneficio justifique claramente el potencial riesgo al feto. Tampoco debería utilizarse durante la lactancia debiendo tomarse una decisión de suspender el tratamiento o la lactancia.

Uso combinado de Haloperidol y litio: un síndrome encefalopático caracterizado por debilidad, letargo, fiebre, temblor, confusión, síntomas extrapiramidales, leucocitosis, incremento de enzimas séricas (NUS y FBS) seguido por daño cerebral irreversible fue informado en algunos pacientes tratados conjuntamente con Haloperidol y litio. No se ha establecido aun la relación causal de este efecto, de todos modos deberá monitorearse de cerca a los pacientes que sean tratados con esta terapia combinada a fin de evidenciar en forma temprana signos de toxicidad neurológica y considerar la suspensión del tratamiento ante la aparición de estos síntomas.

Generales: un número de casos de bronconeumonía, algunos fatales, se han presentado luego del uso de drogas antipsicóticas, incluso Haloperidol. Se ha postulado que el letargo y una disminución en la sensación de sed por inhibición central conducen a una deshidratación, hemoconcentración y reducción de la ventilación pulmonar. En caso de aparición de alguno de los signos o síntomas mencionados anteriormente, especialmente cuando son informados por pacientes de edad avanzada, el médico deberá instituir una solución terapéutica inmediatamente. Aunque no se han reportado con el Haloperidol disminución del colesterol sérico y/o cutáneo o cambios oculares, sí se han informado con el uso de drogas químicamente relacionadas con él. El Haloperidol puede alterar las habilidades físicas y/o mentales necesarias para tareas que demanden atención como operar maquinaria peligrosa o conducir vehículos. Deberá advertirse a los pacientes ambulatorios de estos inconvenientes. Debe evitarse el consumo de alcohol con este tipo de drogas debido a un posible efecto aditivo e hipotensión.

PRECAUCIONES

El Haloperidol debe administrarse con precaución en pacientes: - con trastornos cardiovasculares severos, debido a la posibilidad de hipotensión transitoria y/o precipitación de dolor anginal. En caso de

producirse un cuadro de hipotensión se requerirá el uso de vasopresores, no deberá usarse epinefrina debido a que el Haloperidol bloquea su actividad vasopresora y puede producirse una baja de presión paradójica. Puede utilizarse en su lugar metaraminol, fenilefrina o norepinefrina.

- que estén recibiendo anticonvulsivantes o con antecedentes de crisis epilépticas o con EEG anormal, ya que el Haloperidol disminuye el umbral convulsivo. Esto indica que una terapia anticonvulsivante adecuada debería mantenerse en forma concomitante.

- con antecedentes de hipersensibilidad conocida a la droga o a algún componente de la formulación.

- que estén recibiendo anticoagulantes ya que hubo casos aislados de interacción con una droga anticoagulante, la fenindiona.

En caso de ser requerida medicación antiparkinsoniana, deberá continuarse su administración luego de suspender la terapia con Haloperidol debido a los diferentes rangos de eliminación. Si ambos tratamientos se suspenden simultáneamente pueden aparecer síntomas extrapiramidales.

- el médico deberá tener en cuenta la posibilidad de un incremento de la presión intraocular cuando drogas anticolinérgicas incluso agentes antiparkinsonianos son administrados concomitantemente con Haloperidol.

- como con otros antipsicóticos, el Haloperidol tiene la capacidad de potenciar los efectos de drogas depresoras del SNC como anestésicos, opiáceos y alcohol.

Cuando el Haloperidol se utiliza para controlar desórdenes cíclicos maníacos puede haber un rápido paso de la euforia a la depresión. Puede desarrollarse neurotoxicidad severa (rigidez, incapacidad motora o del habla) en pacientes con tirotoxicosis quienes estén recibiendo medicación antipsicótica, incluso Haloperidol.

No se observó capacidad mutagénica del Haloperidol en el test de Ames. Los antipsicóticos elevan los niveles de prolactina. Este incremento persiste durante la administración crónica. Experimentos realizados in vitro sobre cultivos tisulares indican que un tercio de los cánceres de mama son prolactina dependientes, un factor de importancia potencial en la prescripción de este tipo de drogas es si los pacientes tienen antecedentes de cáncer mamario. Aunque disturbios tales como galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia han sido reportados, la significancia clínica de los niveles elevados de prolactina es desconocida en la mayoría de los casos. Si bien no existen estudios epidemiológicos que indiquen un incremento de neoplasias mamarias asociadas a la administración crónica de estas drogas, la información disponible es limitada para concluir este hecho.

REACCIONES ADVERSAS

S.N.C. Síntomas extrapiramidales: se han reportado frecuentemente durante la administración de Haloperidol, mayormente durante los primeros días de tratamiento. Pueden ser categorizados generalmente como síntomas similes Parkinson, acatosis o distonía (incluso opistótonos y crisis oculogíricas). Si bien pueden aparecer a bajas dosis, la incidencia es mayor cuanto mayor es la dosis. Los síntomas pueden ser controlados por una disminución de la dosis o por la administración de antiparkinsonianos como benzotropina mesilato o trihexifenidilo clorhidrato. En caso de persistir esta sintomatología se deberá interrumpir el tratamiento.

Signos neurológicos de abstinencia emergente: generalmente, los pacientes que reciben la medicación por períodos cortos no presentan problemas por la interrupción abrupta del tratamiento con antipsicóticos. Sin embargo, algunos pacientes en tratamiento de mantenimiento experimentan signos transitorios de disquinesia luego de la suspensión abrupta del tratamiento. En ciertos casos, los movimientos disquinéticos no se distinguen del síndrome descrito anteriormente "Síndrome de Disquinesia Tardía" excepto por su duración. Se desconoce si una suspensión gradual de la administración de Haloperidol disminuye la posibilidad de aparición de signos neurológicos de abstinencia, pero hasta no disponer de información que desmienta este hecho es conveniente el retiro gradual de esta medicación.

Disquinesia tardía: como todos los antipsicóticos, el Haloperidol se asocia también a una disquinesia permanente. La disquinesia tardía, consiste en un síndrome potencialmente irreversible, involuntario, con desarrollo de movimientos disquinéticos en pacientes tratados por períodos prolongados con antipsicóticos o luego de discontinuar la terapia. El riesgo parece ser mayor en pacientes de edad avanzada bajo terapia con altas dosis, especialmente en mujeres. Los síntomas son persistentes y en algunos casos irreversibles. Se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios de lengua, rostro, boca o maxilar inferior; algunas veces en extremidades y tronco. No se conoce tratamiento efectivo para la disquinesia tardía, los agentes antiparkinsonianos usualmente no alivian los síntomas de este síndrome, por lo que se sugiere suspender la administración de antipsicóticos ante la aparición de esta sintomatología. Se ha informado que un fino movimiento vermicular de la lengua es un signo temprano de disquinesia tardía y si el tratamiento es suspendido en esta etapa, el síndrome no tendría lugar.

Distonía tardía: no se asocia a la disquinesia tardía. Se caracteriza por un inicio retrasado en la aparición de movimientos coreicos o distónicos, comúnmente persistentes y potencialmente irreversibles.

Otros efectos sobre el SNC: insomnio, inquietud, ansiedad, euforia, agitación, somnolencia, depresión, letargo, cefalea, confusión, vértigo, episodios de Grand Mal, exacerbación de síntomas psicóticos como alucinaciones y estado similes catatónico que pueden responder a la suspensión de la medicación antipsicótica o a la administración de agentes anticolinérgicos.

Generales: síndrome neuroléptico maligno, hiperpirexia y golpe de calor (ver Advertencias)

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión, hipertensión y cambios en el ECG como prolongación del intervalo Q-T y cambios compatibles con una configuración polimórfica de torsades de pointes.

Sangre: leucopenia leve y transitoria, leucocitosis, levas bajas en el recuento de glóbulos rojos, anemia o tendencia hacia la linfomonocitosis. Raramente, agranulocitosis y solamente cuando se asocia el Haloperidol a otras drogas.

Hepáticas: se han reportado algunos pocos casos de insuficiencia hepática y/o ictericia.

Dermatológicas: reacciones maculopapulares y acnéicas y en casos aislados fotosensibilidad y pérdida del cabello.

Endócrinas: secreción de leche, mastalgia, irregularidad menstrual,