COMPOSICIÓN:

Haloperidol inyectable

-Cada ampolla por 1 mL de solución inyectable contiene 5 mg de Haloperidol. Para uso IM o IV.

Haloperidol gotas

-Cada gota de solución oral contiene 0,1 mg de Haloperidol (2 mg/mL). Para VO.

INDICACIONES:

El producto está indicado como agente neuroléptico en casos de:

Delirios y alucinaciones por: Paranoia. Estado confusional agudo, alcoholismo (síndrome de Korsakoff). Esquizofrenia aguda y crónica.

Delirios Hipocondríacos. Trastornos de la personalidad: Personalidades paranoicas, esquizotipias, esquizoides, personas antisociales, algunas personalidades "fronterizas" y otras.

Como agente psicomotor en casos de: Excitación, agresividad y tendencia a la fuga, en pacientes ancianos. Manía, demencia, retraso mental, alcoholismo. Trastornos de la conducta y del carácter en niños. Trastornos de la personalidad; personalidades compulsivas, paranoicas, histriónicas y otras. Movimientos coreicos Tics, tartamudeo Singulto (hipo)

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: El nivel máximo de Haloperidol en plasma se alcanza aproximadamente veinte minutos después de la administración intramuscular. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan por lo general entre las 2 y las 6 horas posteriores a la administración oral.

Distribución: La fijación en las proteínas plasmáticas alcanza el 92%. El volumen de distribución en estado estable (Vdee) es elevado (7,9±2,5 L/kg) El Haloperidol cruza fácilmente la barrera hematoencefálica.

Metabolismo: El Haloperidol se metaboliza por oxidación – reducción en el hígado. Otras rutas metabólicas son la N-de alquilación oxidativa y la glucuronidación.

Eliminación: La vida media plasmática (eliminación terminal) promedia es de 21 horas (escala: 13:36) por vía intramuscular. El Haloperidol se excreta en las heces (60%) y la orina (40%). El 1% de la dosis, aproximadamente, se excreta en orina sin sufrir cambio alguno.

Cambios terapéuticos: Se ha sugerido la necesidad de un intervalo de concentraciones plasmáticas de haloperidol que iría desde 4 g/L, hasta límite superior de 20 a 25 g/L para obtener una respuesta terapéutica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Nuestra formulación inyectable Lactato, es indicada para aplicación intramuscular o intravenosa. En situaciones agudas se administra habitualmente IV.

Se ha observado una alta variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas. El estado de equilibrio se alcanza al cabo de 1 semana del inicio del tratamiento. Las dosis que se recomiendan son solo medias, siempre se intentará ajustarla a la respuesta del paciente. Esto supone una dosificación alta en la fase aguda, y una reducción gradual en la fase de mantenimiento, con el fin de determinar la dosis mínima eficaz. Solo se administraran dosis elevadas a los pacientes que no respondan a dosis inferiores.

ADULTOS:

Como agente neuroléptico:

Fase aguda: episodios agudos de esquizofrenia, delirium tremens, paranoia, confusión aguda, síndrome de Korsakoff, paranoia aguda, de 2 a 10 mg por vía intramuscular, dosis subsiguientes cada 4 -8 horas según la respuesta (hasta cada hora si es necesario) hasta una dosis máxima total de 18 mg; en pacientes muy afectados puede ser necesaria una dosis inicial de hasta 18 mg.

Como agente psicomotor contra la agresividad:

Fase aguda: Manía, demencia, alcoholismo, trastornos de la personalidad, trastorno de la conducta y del carácter, singulto, movimientos coreicos, tics, tartamudeos, de 5 a 10 mg por vía intravenosa o intramuscular.

En ancianos: Se iniciará el tratamiento con la mitad de la dosis establecida para los adultos y se adaptará en caso necesario en función de los resultados.

SOBREDOSIS:

Si se presenta una exageración de los efectos farmacológicos conocidos y de los efectos secundarios. Los síntomas más destacados son reacciones extrapiramidales severas, sedación, hipotensión también puede presentarse hipertensión en lugar de hipotensión; en casos extremos el paciente puede presentar un estado comatoso con depresión respiratoria e hipotensión que puede ser tan grave como para producir un estado muy parecido al del shock. Se tendrá en cuenta el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas con una prolongación del QT.

Tratamiento:

No existe antídoto específico, el tratamiento es de apoyo, pero se recomienda lavado gástrico de estómago o inducción del vómito (a no ser que el paciente este aturdido, comatoso o en un estado convulsivo), seguido de la administración de carbón activado. En los pacientes comatosos se establecerá una vía respiratoria abierta usando una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal. La depresión respiratoria puede requerir respiración artificial. El ECG y los signos vitales se monitorearan permanentemente hasta que el ECG sea normal. Las arritmias severas se tratarán con medidas antiarrítmicas adecuadas; la hipotensión y el colapso circulatorio se pueden contrarrestar usando fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasoconstrictores como la dopamina o la noradrenalina; no se usará adrenalina ya que en combinación con el Haloperidol, podría causar hipotensión profunda. En caso de reacciones graves de tipo extrapiramidal, se administrará medicación anti Parkinsoniana (mesilato de benzotropina, 1 a 2 mg intramuscular o intravenoso por ejemplo) por vía parenteral.

CONTRAINDICACIONES:

Estado de coma, depresión del SNC debido al alcohol o a medicamentos sedantes, enfermedad de Parkinson, feocromocitoma, hipersensibilidad conocida al Haloperidol, lesiones de los ganglios basales, depresión de médula ósea.

PRECAUCIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS:

En los pacientes que reciben dosis altas, algunos efectos secundarios se dan con mayor frecuencia. En la escala de dosis bajas (de 1 a 2 mg diarios), los efectos secundarios del Haloperidol son poco frecuentes, leves y transitorios.

Síntomas extrapiramidales: al igual que con todos los neurolépticos, pueden presentarse síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez, hipersalivación, distonía aguda, acatisia, bradiquinesia. Los agentes anti parkinsonianos del tipo anticolinérgico no deben administrarse sistemáticamente como medida preventiva.

Efectos cardiovasculares: en algunos pacientes se han registrado taquicardia e hipotensión; se han registrado algunos casos aislados de prolongación del intervalo QT y/o arritmias ventriculares con Haloperidol, así como algunos casos raros de muerte súbita. Esto podría ocurrir con dosis altas en pacientes con pre disponibilidad, los más frecuentes son los efectos extrapiramidales.

Disquinesia tardía: se puede presentar en algunos pacientes sometidos a un tratamiento prolongado o después de interrumpido. El síndrome se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, el rostro o la mandíbula. Las manifestaciones pueden ser de carácter permanente en algunos pacientes, e síndrome podría enmascararse al reanudar el tratamiento, al aumentar la dosis o al administrar un antipsicótico diferente; en este caso debe suspenderse la terapia a la mayor brevedad.

Síndrome neuroléptico maligno: al igual que con otros medicamentos antipsicóticos, se ha relacionado el haloperidol con el síndrome neuroléptico maligno, una respuesta idiosincrásica caracterizada por hipertensión, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteración de la conciencia. Con frecuencia el primer síntoma de este síndrome es la hipertensión. Se suspenderán inmediatamente el tratamiento antipsicótico y se establecerá una terapia de apoyo apropiada y cuidadosa observación.

REACCIONES ADVERSAS:

Otros efectos sobre el SNC**:** se han presentado una que otra vez e incluyen depresión, sedación, agitación, insomnio, somnolencia, dolor de cabeza, confusión, vértigo, ataques de gran mal y una exacerbación aparente de los síntomas psicóticas.

Efectos endocrinos: los efectos hormonales de las drogas antipsicóticas incluyen la hiperprolactinemia que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligorrea o amenorrea. Se han descrito casos aislados de hipoglucemia y del síndrome de secreción inapropiada de ADH.

Efectos cardiovasculares: en algunos pacientes se ha registrado taquicardia e hipotensión; raras veces se han registrado prolongación de los intervalos QT y/o arritmias ventriculares durante el uso parenteral de haloperidol, esto puede ocurrir con más frecuencia con altas dosis en pacientes con predisponibilidad.

Otros efectos diversos: se han registrado ocasionalmente casos de reducciones ligeras, poco habituales y transitorias de los recuentos de la células de la sangre; raras veces y en combinación con otros medicamentos se ha presentado agranulocitosis, trombocitopenia. Otros efectos adversos descritos en ocasiones son: estreñimiento, visión borrosa, sequedad en la boca, retención urinaria, priapismo, disfunción eréctil, edema periférico, hipersudoración e hipersalivación, pirosis, desequilibrio del mecanismo de regulación de la temperatura corporal. Solo se han reportado casos aislados de anomalías de las funciones hepáticas; hepatitis la más frecuente colestática. Solo en casos excepcionales se dan reacciones de hipersensibilidad como salpullido, urticaria y anafilaxis.

EFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y MANEJAR MÁQUINAS:

Sobre todo a dosis elevadas y en la fase inicial del tratamiento puede darse un cierto grado de disminución de la agudeza mental o sedación, efectos que pueden acentuarse bajo influencia del alcohol. Se recomendará al paciente que no conduzca, ni maneje máquinas durante el tratamiento, hasta que no se conozca su propensión a dichos efectos.
Se advierte tener precaución en pacientes con condiciones de prolongación QT (síndrome QT, hipocalemia, medicamentos conocidos por prolongación QT), especialmente si el Haloperidol se administra parenteralmente. Como el Haloperidol se metaboliza en el hígado se recomienda precaución en pacientes con hepatopatías previas.

Como se ha reportado que el Haloperidol puede desencadenar ataques, se recomienda actuar con prudencia en pacientes que presenten un historial epiléptico o que reúnan condiciones que los predisponga a padecer convulsiones; la tiroxina puede potenciar la toxicidad del Haloperidol; en consecuencia debe usarse con el máximo cuidado en pacientes con hipertiroidismo; en estos pacientes el tratamiento antipsicótico siempre deberá ir acompañado de un tratamiento para mantener una adecuada función tiroidea.

En caso de esquizofrenia la respuesta al tratamiento con drogas antipsicóticas puede ser lenta. Así mismo al suspender su administración, es posible que los síntomas no vuelvan a manifestarse hasta pasadas varias semanas o meses tras la suspensión repentina de dosis altas de drogas antipsicóticas se han descrito muy raras veces síntomas agudos como nauseas, vómitos e insomnio. Así mismo pueden darse recidivas y se recomienda una suspensión gradual.

Al igual que con todos los medicamentos antipsicóticos, cuando predomina la depresión no debe usarse únicamente Haloperidol, se puede combinar con antidepresivos para tratar los casos en que existe la depresión y la psicosis.

Si se requiere simultáneamente medicación anti Parkinsoniana puede ser preciso prolongar esta una vez retirado el Haloperidol, si su excreción fuera más rápida que la del Haloperidol, con el fin de evitar el desarrollo o la agravación de síntomas extrapiramidales. El médico debe tener presente el posible aumento de la presión intraocular cuando administre anticolinérgicos, incluyendo agentes anti Parkinsonianos, en combinación con el Haloperidol.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

No se utilizará Haloperidol durante el embarazo, sino cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. El haloperidol se excreta e la leche materna. Si el uso del Haloperidol se considera imprescindible, los beneficios de la lactancia materna deberán sopesarse frente a sus

riesgos potenciales; se han observado síntomas extrapiramidales en infantes amamantados por mujeres tratadas con Haloperidol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Como todos los neurolépticos el Haloperidol puede aumentar la depresión del SNC producida por otras drogas depresoras del SNC como el alcohol, los hipnóticos, los sedantes o los analgésicos fuertes. Así mismo se ha descrito una intensificación de su efecto sobre el SNC, cuando se combina con metildopa. Inhibe la metabolización de antidepresivos tricíclicos, aumentando así la concentración plasmática de estos medicamentos. Puede disminuir los efectos anti Parkinsonianos de la metildopa.
Puede ser necesario reducir la dosis del Haloperidol cuando se administra concomitantemente con quinidina, fluoxetina o buspirona, como se ha establecido en estudios farmacocinéticos, ya que se han observado moderados incrementos de los niveles de Haloperidol. Cuando se administra junto con el tratamiento de Haloperidol un medicamento inductor de enzimas como la carbamazepina, el fenobarbital, o la rifampicina se observa una reducción significativa de la concentración plasmática del Haloperidol. Por consiguiente de ser necesario, hace falta ajustar la dosis del Haloperidol, durante un tratamiento combinado; después de suspender la administración de estas sustancias es necesario reducir la dosis de Haloperidol.

En ocasiones aisladas se han reportado los siguientes síntomas en tratamiento con litio y Haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, desorden cerebral agudo y coma. La mayoría de estas formas reversibles; no está claro si esto representa una entidad clínica bien distinta, Sea como fuere se recomienda suspender inmediatamente el tratamiento simultaneo de Litio y Haloperidol, si el paciente presenta cualquiera de estos síntomas. Se ha descrito efecto antagónico con el anticoagulante fenindiona. El Haloperidol puede antagonizar con la acción de la adrenalina y de otros agentes simpaticomiméticos y contrarrestar el efecto hipotensor de agentes adrenérgicos como la guanetidina.

ADMINISTRACIÓN Y ESTABILIDAD

En cuanto a la estabilidad microbiológica, la solución oral cuenta con Parabenos; mientras que la solución inyectable no. Haloperidol solución inyectable está aprobado para administración intravenosa e intramuscular. Cuando se administre por vía IV, se deben realizar ECG de monitoreo para prolongaciones QT y arritmias.

Solución para reconstitución o dilución - Solución inyectable:

El titular del producto cuenta con estudios de estabilidad acelerada para la solución inyectable que concluyen que el producto es física, química y microbiológicamente estable a 40+/-2°C por 3 meses, en su envase original (ampolla cerrada).

Un estudio reportó que no hay pérdida de potencia del Haloperidol 10 mg/dl en dextrosa al 5%, cuando se almacenó por 38 días a 24°C en frasco de vidrio ámbar o en frasco plástico (Am J Hosp Pharm. 1982 Feb;39(2):292-4).

Otro estudio más reciente demuestra que muestras de Haloperidol mantenidas en su envase original (ampolla abierta) almacenado a 25+/-2°C (con y sin exposición a la luz) y en condición de refrigeración a 8+/-1°C, permanecieron químicamente estables y sus concentraciones fueron iguales o mayores al 90% de la concentración inicial, durante 15 días (J Sep Sci. 2008 Jan;31(1):201-6)

La solución más compatible para infusiones es la dextrosa 5%en agua (D5W) o suero glucosado al 5%, también se puede usar el suero fisiológico o solución salina al 0,9%.

Según la Guía Farmacológica: Vía IV con D5W como fluido de infusión, de administración lenta en 1 min. Vía IV intermitente con suero fisiológico o D5W, diluir en 100 mL en 30 min. No se recomienda perfusión continua. No se recomienda vía SC. (Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061. Compendio de medicamentos de urgencias. Actualización 2018. España.)

De acuerdo a la Guía de Administración de Medicación Parenteral en Pediatría: El Haloperidol se puede diluir en 10 a 15 mL de solución salina al 0,9% o D5W, por Vía IV intermitente, por 30 minutos. También se permite administración vía IV directa, vía IM directa. Dosis máxima de 0,15 mg/Kg./día. El Haloperidol es incompatible con Heparina. (Hospital Materno- Infantil. H. Regional Universitario de Málaga. 2014. España.)

Solución para reconstitución o dilución - Solución oral:

La solución oral puede ser mezclada con agua para facilitar la administración, pero no debe mezclarse con ningún otro líquido. La solución diluida con agua debe tomarse inmediatamente.

La información anterior sobre vía y forma de administración, compatibilidades e incompatibilidades, no sustituye las indicaciones del médico tratante.

ALMACENAMIENTO:

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Proteger de la luz. No congelar.

PRESENTACIÓN:

-Caja por 5 ampollas de 5 mg / 1 mL.

Reg. San. No. INVIMA 20019M-0009920-R1.

-Solución oral 2 mg / mL, caja con 1 frasco gotero por 15 mL.

Reg. San. No. INVIMA 2019M-0009709-R1.