FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Haloperidol Lainco 2 mg/ml gotas orales en solución EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 2 mg de haloperidol (20 gotas equivalen a 1 ml).

Excipiente(s) con efecto conocido:
Cada ml contiene:
- 0,57 mg de p-hidroxibenzoato de metilo sódico (E-219)
- 0,06 mg de p-hidroxibenzoato de propilo sódico (E-217).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.
Solución clara e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Pacientes adultos de 18 años de edad y mayores

- Tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo.
- Tratamiento urgente del síndrome confusional que no responde a terapias no farmacológicas.
- Tratamiento de los episodios maníacos moderados o graves asociados al trastorno bipolar I.
- Tratamiento de la agitación psicomotora aguda asociada a trastornos psicóticos o episodios maníacos del trastorno bipolar I.
- Tratamiento de la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular que no responde a tratamientos no farmacológicos y cuando hay riesgo de que el paciente se dañe a sí mismo o a otros.
- Tratamiento de los trastornos de tics, incluido el síndrome de Gilles de la Tourette, en pacientes gravemente afectados que no han respondido a los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo.
- Tratamiento de la corea de Huntington leve o moderada, cuando otros medicamentos resultan ineficaces o no se toleran.

Pacientes pediátricos

Tratamiento de:
- Esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años cuando otros tratamientos farmacológicos no han dado resultado o no se toleran.
- Agresividad intensa y persistente en niños y adolescentes de 6 a 17 años con autismo o trastornos generalizados del desarrollo, cuando otros tratamientos no han dado resultado o no se toleran.

Tratamiento de los trastornos de tics, incluido el síndrome de Gilles de la Tourette, en niños y adolescentes de 10 a 17 años gravemente afectados, que no han respondido a los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Se recomienda una dosis inicial baja, que puede ir ajustándose posteriormente de acuerdo con la respuesta del paciente. La dosis de mantenimiento debe ser siempre la mínima dosis eficaz (ver sección 5.2).

Las dosis recomendadas de este medicamento se indican en la tabla 1.

Tabla 1: Recomendaciones posológicas de haloperidol para adultos de 18 años de edad y mayores

Tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo • 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. Los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia responden por lo general a dosis de 2 a 4 mg/día, mientras que los pacientes que han sufrido varios episodios de esquizofrenia podrían requerir dosis de hasta 10 mg/día. • Se puede ajustar la dosis cada 1 a 7 días. • No se ha demostrado que dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor que dosis inferiores en la mayoría de los pacientes y pueden aumentar la incidencia de síntomas extrapiramidales. La relación beneficio-riesgo debe ser evaluada en cada caso cuando se considere el uso de dosis superiores a 10 mg/día. • La dosis máxima es de 20 mg/día, ya que los problemas de seguridad sobrepasan a los beneficios clínicos del tratamiento en dosis superiores.
Tratamiento urgente del síndrome confusional que no responde a terapias no farmacológicas • 1 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 o 3 dosis divididas. • El tratamiento se debe iniciar con la dosis más baja posible y la dosis debe ser ajustada en incrementos a intervalos de 2 a 4 horas si continúa la agitación, hasta un máximo de 10 mg/día.
Tratamiento de los episodios maníacos moderados o graves asociados al trastorno bipolar I. • 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. • Se puede ajustar la dosis cada 1 a 3 días. • No se ha demostrado que dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor que dosis inferiores en la mayoría de los pacientes y pueden aumentar la incidencia de síntomas extrapiramidales. La relación beneficio-riesgo debe ser evaluada en cada caso cuando se considere el uso de dosis superiores a 10 mg/día. • La dosis máxima es de 15 mg/día, ya que los problemas de seguridad sobrepasan a los beneficios clínicos del tratamiento a dosis superiores. • El uso continuado de haloperidol debe evaluarse en los inicios del tratamiento (ver sección 4.4).
Tratamiento de la agitación psicomotora aguda asociada a trastornos psicóticos o episodios maníacos del trastorno bipolar I. • 5 a 10 mg por vía oral, repetidos cada 12 horas si es necesario, hasta un máximo de 20 mg/día. • El uso continuado de haloperidol debe ser evaluado en los inicios del tratamiento (ver sección 4.4). • Al cambiar de haloperidol en inyección intramuscular, la administración oral de haloperidol debe iniciarse a una tasa de conversión posológica de 1:1, seguida de ajustes de la dosis en función de la respuesta clínica.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Tratamiento de la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular cuando no han dado resultado los tratamientos no farmacológicos y existe un riesgo de que el paciente se dañe a sí mismo o a otros • 0,5 a 5 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. • Se puede ajustar la dosis cada 1 a 3 días. • Debe evaluarse de nuevo la necesidad de un tratamiento continuado cuando hayan transcurrido no más de 6 semanas.
Tratamiento de los trastornos de tics, incluyendo el síndrome de Gilles de la Tourette, en pacientes gravemente afectados, cuando los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo no han dado resultado. • 0,5 a 5 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. • Se puede ajustar la dosis cada 1 a 7 días. • Debe evaluarse de nuevo la necesidad de continuar el tratamiento cada 6 a 12 meses.
Tratamiento de la corea de Huntington leve o moderada, cuando otros medicamentos resultan ineficaces o no se toleran. • 2 a 10 mg/día por vía oral, en una sola dosis o en 2 dosis divididas. • Se puede ajustar la dosis cada 1 a 3 días.

Este medicamento se debe usar para dosis únicas inferiores a 1 mg, que no pueden conseguirse con haloperidol comprimidos.

El cuentagotas está destinado a utilizarse en dosis de hasta 2 mg de haloperidol. La cucharilla está destinada a utilizarse en dosis de 5 mg de haloperidol y superiores (hasta 20 mg). El número de gotas o la cantidad (ml) requerida para alcanzar una dosis individual determinada usando la solución oral se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2: Tabla de conversión para haloperidol

mg de haloperidol	Número de gotas de haloperidol (frasco cuentagotas)	ml de haloperidol (cuchara dosificadora)
0,1 mg	1 gota	--
0,2 mg	2 gotas	--
0,3 mg	3 gotas	--
0,4 mg	4 gotas	--
0,5 mg	5 gotas	--
1 mg	10 gotas	--
2 mg	20 gotas	--
5 mg	--	2,5 ml
10 mg	--	5 ml
15 mg	--	7,5 ml
20 mg	--	10 ml

Retirada del tratamiento

Es aconsejable retirar gradualmente el tratamiento con haloperidol (ver sección 4.4).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Dosis olvidadas

Si el paciente olvida una dosis, se recomienda que tome la próxima dosis de la forma habitual; no debe tomar una dosis doble para compensar la olvidada.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos con haloperidol oral en el tratamiento de trastornos de tics, incluido el síndrome de Tourette, no incluyeron pacientes de 65 años o más.
Se recomiendan las siguientes dosis iniciales de haloperidol en pacientes de edad avanzada:

- Tratamiento de la agresividad persistente y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia de Alzheimer moderada o grave y demencia vascular cuando no han dado resultado los tratamientos no farmacológicos y existe un riesgo de que el paciente se dañe a sí mismo o a otros: 0,5 mg/día.
- Todas las demás indicaciones: la mitad de la dosis más baja del adulto.

La dosis de haloperidol puede ajustarse en función de la respuesta del paciente. En pacientes de edad avanzada se recomienda que el aumento de la dosis sea cuidadoso y gradual.

La dosis máxima en pacientes de edad avanzada es de 5 mg/día.

Dosis superiores a 5 mg/día sólo deben considerarse en pacientes que hayan tolerado dosis más altas, y después de volver a evaluar la relación beneficio-riesgo de cada paciente.

Insuficiencia renal

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del haloperidol. No se recomiendan ajustes posológicos, pero *se aconseja precaución al tratar* a pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal avanzada puede que sea necesaria una dosis inicial menor, con ajustes posteriores en pequeños incrementos y a intervalos más largos que en los pacientes sin insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática en la farmacocinética del haloperidol. Dado que el haloperidol se metaboliza principalmente en el hígado, se recomienda reducir a la mitad la dosis inicial y realizar ajustes posteriores en pequeños incrementos y a intervalos más largos que en los pacientes sin insuficiencia hepática (ver secciones 4.4 y 5.2)

Población pediátrica

Las dosis recomendadas de este medicamento se indican en la tabla 3.

Tabla 3: Recomendaciones posológicas de haloperidol para la población pediátrica

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años cuando otros tratamientos farmacológicos no han dado resultado o no se toleran • La dosis recomendada es de 0,5 a 3 mg/día, administrados por vía oral en dosis divididas (2 a 3 veces al día). • Se recomienda evaluar la relación beneficio-riesgo en cada caso cuando se considere el uso de dosis superiores a 3 mg/día. • La dosis máxima recomendada es de 5 mg/día. • La duración del tratamiento debe evaluarse en cada caso.
Tratamiento de la agresividad intensa y persistente en niños y adolescentes de 6 a 17 años con autismo o trastornos generalizados del desarrollo, cuando otros tratamientos no han dado resultado o no se toleran • Las dosis recomendadas son de 0,5 a 3 mg/día en niños de 6 a 11 años y de 0,5 a 5 mg/día en adolescentes de 12 a 17 años, administradas por vía oral, en dosis divididas (2 a 3 veces al día). • Debe evaluarse de nuevo la necesidad de un tratamiento continuado a las 6 semanas.
Tratamiento de los trastornos de tics, incluyendo el síndrome de Gilles de la Tourette, en niños y adolescentes de 10 a 17 años gravemente afectados, cuando los tratamientos educacionales, psicológicos o farmacológicos de otro tipo no han dado resultado. • Las dosis recomendadas son de 0,5 a 3 mg/día en niños y adolescentes de 10 a 17 años, administradas por vía oral, en dosis divididas (2 a 3 veces al día). • Debe evaluarse de nuevo la necesidad de un tratamiento continuado cada 6 a 12 meses.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños de edades inferiores a las definidas en las indicaciones. No se dispone de datos para niños menores de 3 años.

Forma de administración

Este medicamento es solo para uso oral. Se puede mezclar con agua para facilitar la administración de la dosis, pero no debe mezclarse con ningún otro líquido. La solución diluida debe tomarse inmediatamente.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Estado comatoso.
- Depresión del sistema nervioso central (SNC).
- Enfermedad de Parkinson.
- Demencia con cuerpos de Lewy.
- Parálisis supranuclear progresiva.
- Antecedentes de prolongación del intervalo QTc o síndrome del QT largo congénito.
- Infarto de miocardio reciente.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- Antecedentes de arritmia ventricular o torsade de pointes.
- Hipopotasemia no corregida.
- Tratamiento concomitante con medicamentos que prolonga el intervalo QT (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Se han comunicado casos raros de muerte súbita en pacientes psiquiátricos tratados con antipsicóticos, entre los que se incluye el haloperidol (ver sección 4.8).

Los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia y tratados con antipsicóticos tienen mayor riesgo de muerte. Los análisis de 17 estudios controlados con placebo (con una duración modal de 10 semanas) en los que participaron principalmente pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, indicaron un aumento del riesgo de muerte de 1,6 a 1,7 veces respecto a placebo. El índice de mortalidad en un estudio controlado típico, de 10 semanas de duración, fue aproximadamente del 4,5 % en los pacientes tratados con antipsicóticos y de alrededor del 2,6 % en el grupo placebo. Pese a que las causas de la muerte fueron diversas, en la mayor parte de los casos se relacionaron con episodios cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciones (p. ej., neumonía). Estudios observacionales indican que el tratamiento de pacientes de edad avanzada con haloperidol se asocia también a un incremento de la mortalidad. Esta relación puede ser mayor para el haloperidol que para los antipsicóticos atípicos, es más pronunciada durante los primeros 30 días de tratamiento y se mantiene durante al menos 6 meses. Aún no se ha esclarecido el grado de asociación con el uso de antipsicóticos en contraposición con las características propias de los pacientes.

Efectos cardiovasculares

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc y/o arritmias ventriculares, además de muerte súbita, con haloperidol (ver las secciones 4.3 y 4.8). El riesgo de estos episodios parece que se incrementa en dosis elevadas, con altas concentraciones plasmáticas, en pacientes propensos o con el uso parenteral, especialmente, si la administración es intravenosa.

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia, cardiopatías, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QTc o antecedentes de alcoholismo. También se recomienda precaución en pacientes con un posible aumento de las concentraciones plasmáticas del fármaco (ver sección 4.4, Metabolizadores lentos de la CYP2D6).

Se recomienda realizar un ECG basal antes de comenzar el tratamiento. Durante el tratamiento debe evaluarse en todos los pacientes la necesidad de una monitorización ECG por la posible aparición de prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares. Mientras dure el tratamiento, se recomienda reducir la dosis en caso de prolongación del intervalo QTc y suspender el uso de haloperidol si el QTc excede los 500 ms.

Los trastornos electrolíticos como la hipopotasemia y la hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias ventriculares, por lo que deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con haloperidol. Por consiguiente, se recomienda el control inicial y periódico de los electrolitos.

Se han notificado también casos de taquicardia e hipotensión, incluida la hipotensión ortostática (ver sección 4.8). Se recomienda precaución al administrar haloperidol a pacientes con hipotensión o hipotensión ortostática.

Episodios cerebrovasculares

En estudios clínicos aleatorizados y controlados con placebo, realizados en pacientes con demencia, se observó un aumento aproximadamente de 3 veces del riesgo de acontecimientos adversos cerebrovasculares con algunos antipsicóticos atípicos. En estudios observacionales que compararon la incidencia de accidentes cerebrovasculares en pacientes ancianos expuestos a cualquier antipsicótico con la de los pacientes no expuestos, se observó un incremento de dicha incidencia en los pacientes expuestos. Este incremento podría ser mayor con todas las butirofenonas, incluido el haloperidol. Se desconoce el mecanismo responsable de este aumento del riesgo. No puede descartarse un aumento del riesgo para otras poblaciones de pacientes. Haloperidol debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Síndrome neuroléptico maligno

El uso de haloperidol se ha relacionado con la aparición de síndrome neuroléptico maligno, una respuesta idiosincrásica rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y aumento de la concentración de creatina fosfocinasa en suero. La hipertermia es con frecuencia un signo temprano de este síndrome. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento antipsicótico e instaurar el tratamiento de soporte adecuado, así como una monitorización cuidadosa.

Discinesia tardía

Puede aparecer discinesia tardía en algunos pacientes en tratamiento prolongado o tras la suspensión del medicamento. El síndrome se caracteriza principalmente por la aparición de movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, la cara, la boca o la mandíbula. Las manifestaciones pueden ser permanentes en algunos pacientes. El síndrome puede quedar enmascarado cuando se reinstaura el tratamiento, si se aumenta la dosis o al cambiar a otro antipsicótico. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe tomarse en consideración interrumpir todos los antipsicóticos, incluido haloperidol.

Síntomas extrapiramidales

Pueden aparecer síntomas extrapiramidales (p. ej., temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia y distonía aguda). El uso de haloperidol se ha relacionado con la aparición de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiante y la necesidad de moverse, a menudo acompañada de incapacidad para permanecer sentado o de pie. Es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. Si el paciente presenta estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Se puede producir distonía aguda durante los primeros días del tratamiento con haloperidol; sin embargo, se han notificado casos de aparición tardía o tras un aumento de la dosis. Los síntomas distónicos son, entre otros, aunque no limitados a, tortícolis, muecas, trismo, protrusión de la lengua y movimientos oculares anómalos, incluidas crisis oculógiras. Los pacientes varones y los más jóvenes tienen un alto riesgo de experimentar tales reacciones. La distonía aguda puede necesitar la interrupción del medicamento.

Si es necesario puede prescribirse medicación antiparkinsoniana de tipo anticolinérgico para tratar los síntomas extrapiramidales, pero se recomienda no utilizarla de forma habitual como medida preventiva. Si se requiere medicación antiparkinsoniana concomitante, es posible que esta esta deba continuar tras la interrupción del tratamiento con haloperidol si su excreción es más rápida que la del haloperidol, a fin de evitar la aparición o empeoramiento de los síntomas extrapiramidales. Se debe tener en cuenta el posible incremento de la presión intraocular cuando se administren anticolinérgicos, incluidos los antiparkinsonianos, de forma conjunta con haloperidol.

Crisis epilépticas/convulsiones

Se ha notificado que el haloperidol puede provocar convulsiones. Por consiguiente, se recomienda precaución en pacientes con epilepsia y en otras alteraciones que predispongan a las convulsiones (p. ej., abstinencia alcohólica y daño cerebral).

Trastornos hepatobiliares

Como el haloperidol se metaboliza en el hígado, se recomienda ajustar la dosis y extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2 y 5.2). Se han notificado casos aislados de alteraciones de la función hepática o hepatitis, fundamentalmente colestásica (ver sección 4.8).

Trastornos relacionados con el sistema endocrino

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La tiroxina puede potenciar la toxicidad del haloperidol. El tratamiento antipsicótico en pacientes con hipertiroidismo se administrará con precaución y siempre se acompañará de tratamiento para alcanzar un estado eutiroideo.

Entre los efectos hormonales de los antipsicóticos se incluye la hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligomenorrea o amenorrea (ver sección 4.8). Los estudios de cultivos tisulares indican que la prolactina puede estimular el crecimiento celular en tumores mamarios humanos. Aunque los estudios clínicos y epidemiológicos no han demostrado una asociación clara entre la administración de antipsicóticos y los tumores mamarios humanos, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes médicos relevantes. Haloperidol debe utilizarse con precaución tanto en pacientes con hiperprolactinemia pre-existente como pacientes con posibles tumores dependientes de la prolactina (ver sección 5.3).

Se han notificado casos de hipoglucemia y de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, durante el tratamiento con haloperidol (ver sección 4.8).

Tromboembolismo venoso

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan con frecuencia factores de riesgo para TEV, se deben identificar estos factores antes y durante el tratamiento con haloperidol y adoptar medidas preventivas.

Respuesta al tratamiento y retirada

En la esquizofrenia, la respuesta al tratamiento antipsicótico puede ser tardía.

Si se retiran los antipsicóticos, la recurrencia de los síntomas relacionados con la enfermedad subyacente puede no ser evidente durante varias semanas o meses.

Se han notificado casos muy raros de síndrome de abstinencia agudo (con náuseas, vómitos e insomnio) tras la retirada brusca de altas dosis de antipsicóticos. Como medida de precaución, se recomienda la retirada gradual del medicamento.

Pacientes con depresión

Se recomienda no utilizar haloperidol en monoterapia en pacientes en los que la depresión sea predominante. Puede combinarse con antidepresivos para tratar aquellos trastornos en los que coexistan depresión y psicosis (ver sección 4.5).

Evolución de manía a depresión

Existe un riesgo, en el tratamiento de los episodios maníacos del trastorno bipolar, de que el paciente pase de la manía a la depresión. Es importante vigilar el posible cambio a un episodio depresivo y los correspondientes riesgos que conlleva, tales como tendencias suicidas, a fin de actuar si tal cambio se produce.

Metabolizadores lentos de la CYP2D6

Haloperidol se debe utilizar con precaución en pacientes que sean metabolizadores lentos del citocromo P450 (CYP) 2D6 y a los que se coadministra un inhibidor de la CYP3A4.

Población pediátrica

Los datos de seguridad disponibles para la población pediátrica indican un riesgo de aparición de síntomas extrapiramidales, incluidas la discinesia tardía y la sedación. Se dispone de pocos datos sobre

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

seguridad a largo plazo.

Haloperidol contiene parahidroxibenzoato de metilo sódico (E-219) y parahidroxibenzoato de propilo sódico (E-217)

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Efectos cardiovasculares

Está contraindicado el uso de haloperidol junto con medicamentos que prolonguen el intervalo QTc (ver sección 4.3). Algunos ejemplos:

- Antiarrítmicos de clase IA (p. ej., disopiramida, quinidina).
- Antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
- Determinados antidepresivos (p. ej., citalopram, escitalopram).
- Determinados antibióticos (p. ej., azitromicina, claritromicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, telitromicina).
- Otros antipsicóticos (p. ej., derivados de la fenotiazina, sertindol, pimozida, ziprasidona).
- Determinados antifúngicos (p. ej., pentamidina).
- Determinados antipalúdicos (p. ej., halofantrina).
- Determinados medicamentos gastrointestinales (p. ej., dolasetrón).
- Determinados medicamentos utilizados para el cáncer (p. ej., toremifeno, vandetanib).
- Otros medicamentos (p. ej., bepridil, metadona).

Esta lista no es exhaustiva.

Se recomienda precaución al utilizar haloperidol junto con medicamentos que causen un desequilibrio electrolítico (ver sección 4.4).

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de haloperidol

El haloperidol se metaboliza a través de varias vías (ver sección 5.2). Las vías metabólicas principales son la glucuronidación y la reducción cetónica. También está implicado el sistema enzimático del citocromo P450, en especial las isoenzimas CYP3A4 y, en menor medida, CYP2D6. La inhibición de estas vías metabólicas por otros medicamentos o la disminución de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de haloperidol. El efecto de la inhibición de la CYP3A4 y la disminución de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede ser aditivo (ver sección 5.2). Según la limitada y, a veces, contradictoria información disponible, el posible aumento de las concentraciones plasmáticas de haloperidol cuando se administra junto con inhibidores de la CYP3A4 y/o la CYP2D6 puede oscilar entre el 20 % y el 40 %, aunque en algunos casos se han notificado aumentos hasta del 100 %. A continuación, se indican algunos medicamentos que podrían aumentar las concentraciones plasmáticas de haloperidol (según la experiencia clínica o los mecanismos de interacciones medicamentosas):

- Inhibidores de la CYP3A4: alprazolam, fluvoxamina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, posaconazol, saquinavir, verapamilo, voriconazol.
- Inhibidores de la CYP2D6: bupropión, clorpromazina, duloxetina, paroxetina, prometazina, sertralina, venlafaxina.
- Inhibidores conjuntos de la CYP3A4 y la CYP2D6: fluoxetina, ritonavir.
- Mecanismo dudoso: buspirona.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Esta lista no es exhaustiva.

El aumento de las concentraciones plasmáticas de haloperidol podría incrementar el riesgo de acontecimientos adversos, entre ellos, la prolongación del intervalo QTc (ver sección 4.4). Se han observado prolongaciones del QTc cuando se administra haloperidol combinado con los inhibidores metabólicos ketoconazol (400 mg/día) y paroxetina (20 mg/día).

Se recomienda controlar a los pacientes que tomen haloperidol junto con estos medicamentos, a fin de detectar los signos y síntomas de un aumento o una prolongación de los efectos farmacológicos del haloperidol y reducir la dosis de haloperidol cuando sea necesario.

Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de haloperidol

La administración conjunta de haloperidol con inductores potentes de la CYP3A4 puede disminuir gradualmente las concentraciones plasmáticas de haloperidol hasta un punto en el que podría reducirse su eficacia. Algunos ejemplos:

- Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*).

Esta lista no es exhaustiva.

Puede observarse inducción enzimática tras unos pocos días de tratamiento. La máxima inducción enzimática se produce por lo general alrededor de las 2 semanas y puede continuar durante un periodo similar tras interrumpir el tratamiento con el fármaco. Durante el tratamiento combinado con inductores de la CYP3A4, se recomienda controlar a los pacientes y aumentar la dosis de haloperidol cuando sea necesario. Tras retirar el inductor de la CYP3A4, puede producirse un aumento gradual de la concentración de haloperidol y, por consiguiente, podría ser necesario reducir la dosis de haloperidol.

El valproato sódico, que tiene un conocido efecto inhibidor de la glucuronidación, no afecta a las concentraciones plasmáticas de haloperidol.

Efecto del haloperidol sobre otros medicamentos

El haloperidol puede aumentar la depresión del SNC producida por el alcohol y otros depresores del SNC como hipnóticos, sedantes o analgésicos potentes. Se ha notificado un aumento del efecto sobre el SNC cuando se utiliza en combinación con metildopa.

El haloperidol puede antagonizar la acción de la epinefrina y otros simpaticomiméticos (p. ej., estimulantes como las anfetaminas) y revertir el efecto hipotensor de los bloqueantes adrenérgicos como la guanetidina.

El haloperidol puede antagonizar el efecto de la levodopa y otros agonistas dopaminérgicos.

El haloperidol es un inhibidor de la CYP2D6. Inhibe el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos (p. ej., imipramina, desipramina) lo que aumenta las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Otras formas de interacción

Se han notificado en raras ocasiones los siguientes síntomas tras la administración concomitante de litio y haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, síndrome cerebral agudo y coma. La mayoría de estos síntomas fueron reversibles. Aún no está claro si estos casos representan una entidad clínica diferente.

Sin embargo, si aparecen estos síntomas en pacientes que reciben litio y haloperidol de forma concomitante, el tratamiento debe interrumpirse de inmediato.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Se ha notificado antagonismo del efecto del anticoagulante fenindiona.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (más de 400 desenlaces de embarazos) que indican que el haloperidol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Sin embargo, se han notificado casos aislados de anomalías congénitas tras la exposición fetal al haloperidol, en la mayoría de las ocasiones, combinado con otros medicamentos. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de haloperidol durante el embarazo.

Tras el parto, los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluido el haloperidol) durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de sufrir reacciones adversas, como síntomas extrapiramidales y/o síndrome de abstinencia, de duración e intensidad variables. Se ha notificado agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, distrés respiratorio o trastorno alimentario. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso control del recién nacido.

Lactancia

El haloperidol se excreta en la leche materna. Se han detectado pequeñas cantidades de haloperidol en el plasma y la orina de recién nacidos lactantes de madres tratadas con haloperidol. No hay datos suficientes sobre los efectos del haloperidol en niños lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con haloperidol, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Haloperidol aumenta los niveles de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la hormona hipotalámica GnRH, lo que reduce la secreción de gonadotropinas hipofisarias. Esto puede inhibir la función reproductora al alterar la esteroidogénesis gonadal tanto en mujeres como varones (ver sección 4.4).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de haloperidol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Puede producirse cierto grado de sedación o deterioro de la capacidad de reacción, en especial, con dosis altas y al principio del tratamiento. Estos efectos pueden verse potenciados por el alcohol. Se recomienda que los pacientes no conduzcan ni manipulen máquinas durante el tratamiento hasta conocer su susceptibilidad a estos efectos.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad del haloperidol se evaluó en 284 pacientes tratados con haloperidol que participaron en 3 estudios clínicos controlados con placebo, así como en 1 295 pacientes tratados con haloperidol que participaron en 16 estudios clínicos doble ciego y controlados con comparador activo.

Según los datos de seguridad agrupados obtenidos en estos estudios clínicos, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron: trastorno extrapiramidal (34%), insomnio (19%), agitación (15%), hipercinesia (13%), cefalea (12%), trastorno psicótico (9%), depresión (8%), aumento de peso (8%), temblor (8%), hipertonía (7%), hipotensión ortostática (7%), distonía (6%) y somnolencia (5%).

Además, se evaluó la seguridad del haloperidol decanoato en 410 pacientes que participaron en 3 estudios

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

con comparador activo (uno que comparó haloperidol decanoato con flufenazina y dos que compararon la formulación decanoato con el haloperidol oral), 9 estudios abiertos y 1 estudio de dosis-respuesta.

En la tabla 4 se recogen las reacciones adversas como sigue:

- Notificadas en estudios clínicos con haloperidol.
- Notificadas en estudios clínicos con haloperidol decanoato y relacionadas con la parte activa.
- Notificadas tras la comercialización del haloperidol y el haloperidol decanoato.

Las reacciones se clasifican según su frecuencia: Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1 000 a <1/100); raras (≥ 1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo a la Clasificación de Órganos y sistemas y en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia.

Tabla 4: Reacciones adversas

Clasificación por Órganos y Sistemas	**Reacción adversa**				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia		Pancitopenia Agranulocitosis Trombocitopenia Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos				Hiperprolactinemia	Secreción inadecuada de hormona antidiurética
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Hipoglucemia

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacción adversa				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos psiquiátricos	Agitación Insomnio	Trastorno psicótico Depresión	Estado confusional Pérdida de la libido Disminución de la libido Inquietud		
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal Hipercinesia Cefalea	Discinesia tardía Acatisia Bradicinesia Discinesia Distonía Hipocinesia Hipertonía Mareo Somnolencia Temblor	Convulsión Parkinsonismo Sedación Contracciones musculares involuntarias	Síndrome neuroléptico maligno Disfunción motora Nistagmo	Acinesia Rigidez en rueda dentada Hipomimia
Trastornos oculares		Crisis oculógiras Deterioro visual	Visión borrosa		
Trastornos cardiacos			Taquicardia		Fibrilación ventricular Torsade de pointes Taquicardia ventricular Extrasístoles
Trastornos vasculares		Hipotensión Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Broncoespasmo	Edema laríngeo Laringoespasmo

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacción adversa				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos gastrointestinales		Vómitos Náuseas Estreñimiento Boca seca Hipersecreción salival			
Trastornos hepatobiliares		Alteración de las pruebas de función hepática	Hepatitis Ictericia		Insuficiencia hepática aguda Colestasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	Reacción de fotosensibilidad Urticaria Prurito Hiperhidrosis		Angioedema Dermatitis exfoliativa Vasculitis leucocitoclástica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Tortícolis Rigidez muscular Espasmos musculares Rigidez musculo-esquelética	Trismo Fasciculaciones	Rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria			
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales					Síndrome de abstinencia en neonatos (ver sección 4.6)

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacción adversa				
	Frecuencia				
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil	Amenorrea Galactorrea Dismenorrea Dolor en las mamas Molestias en las mamas	Menorragia Trastorno menstrual Disfunción sexual	Priapismo Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Hipertermia Edema Alteración de la marcha		Muerte súbita Edema de cara Hipotermia
Exploraciones complementarias		Aumento de peso Disminución de peso		Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma	

Se ha notificado prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, arritmias ventriculares (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), torsade de pointes y muerte súbita durante el tratamiento con haloperidol.

Efectos de clase de los antipsicóticos

Se ha notificado parada cardíaca durante el tratamiento con antipsicóticos.

Se han notificado casos de tromboembolia venosa, incluida la embolia pulmonar, y casos de trombosis venosa profunda durante el tratamiento con antipsicóticos. Se desconoce la frecuencia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosis de haloperidol consisten en una exageración de sus efectos farmacológicos conocidos, así como de las reacciones adversas. Los síntomas más destacados son reacciones extrapiramidales graves, hipotensión y sedación. Las reacciones extrapiramidales se manifiestan por rigidez muscular y temblor generalizado o localizado. Es posible también que aparezca hipertensión, más que hipotensión.

En casos extremos, el paciente podría entrar en estado comatoso, con depresión respiratoria e hipotensión que podrían ser lo suficientemente graves como para producir un estado similar al *shock*. Debe tenerse en cuenta también el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas a la prolongación del intervalo QTc.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico. El tratamiento es de soporte. No se ha determinado la eficacia del carbón activado. No se recomienda la diálisis para tratar la sobredosis, ya que se elimina solo una pequeñísima cantidad del haloperidol (ver sección 5.2).

En pacientes comatosos debe mantenerse una vía respiratoria permeable mediante un tubo orofaríngeo o endotraqueal. En caso de depresión respiratoria podría ser necesaria ventilación mecánica.

Se recomienda monitorizar el ECG y las constantes vitales de forma continuada hasta que el ECG se normalice. Se recomienda tratar las arritmias graves mediante las medidas antiarrítmicas adecuadas.

Se puede contrarrestar la hipotensión y el colapso circulatorio mediante la administración intravenosa de líquidos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores como dopamina o norepinefrina. No debe administrarse epinefrina, ya que puede provocar hipotensión profunda en presencia de haloperidol.

En caso de reacciones extrapiramidales graves, se recomienda administrar un medicamento antiparkinsoniano por vía parenteral.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicolépticos; antipsicóticos; derivados de butirofenona; código ATC: N05AD01.

Mecanismo de acción

El haloperidol es un antipsicótico que pertenece al grupo de las butirofenonas. Es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales de tipo 2 y, en las dosis recomendadas, tiene una actividad.

antagonista baja sobre los receptores alfa-1 adrenérgicos y no posee actividad antihistamínica ni anticolinérgica.

Efectos farmacodinámicos

Como consecuencia directa del bloqueo de la señalización dopaminérgica en la vía mesolímbica, el haloperidol suprime las ideas delirantes y las alucinaciones. El efecto del bloqueo dopaminérgico central ejerce actividad en los ganglios basales (vía nigroestriada). El haloperidol produce una eficaz sedación psicomotora, lo que explica su efecto favorable en el tratamiento de la manía y otros estados de agitación.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Es probable que la actividad sobre los ganglios basales sea la causa de los efectos motores extrapiramidales indeseables (distonía, acatisia y parkinsonismo).

Los efectos antidopaminérgicos del haloperidol sobre las células lactotropas de la adenohipófisis explican la hiperprolactinemia, debida a la inhibición tónica mediada por dopamina de la secreción de prolactina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad media de haloperidol tras la administración de la solución es del 60 % al 70 %. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan por lo general entre las 2 y las 6 horas posteriores a la administración oral. 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.

Distribución

La unión media del haloperidol a proteínas plasmáticas en adultos es aproximadamente del 88 % al 92 %. La unión a proteínas plasmáticas presenta una alta variabilidad interindividual. El haloperidol se distribuye rápidamente a los distintos tejidos y órganos, como indica su elevado volumen de distribución (valores medios de 8 a 21 l/kg tras la administración intravenosa). El haloperidol atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica. También atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

El haloperidol se metaboliza principalmente en el hígado. Las principales vías metabólicas del haloperidol en seres humanos son la glucuronidación, la reducción cetónica, la N-desalquilación oxidativa y la formación de metabolitos piridínicos. No se considera que los metabolitos del haloperidol contribuyan de forma significativa a su actividad; sin embargo, la vía de reducción supone aproximadamente el 23 % de su biotransformación y no puede descartarse por completo que el metabolito reducido se transforme de nuevo en haloperidol. En el metabolismo del haloperidol intervienen las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6 del citocromo P450. La inhibición o inducción de la CYP3A4 o la inhibición de la CYP2D6 pueden afectar al metabolismo del haloperidol. Una reducción de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de haloperidol.

Eliminación

La semivida de eliminación terminal del haloperidol es de 24 horas por término medio (rango de las medias, 15 - 37 horas) tras la administración intramuscular. El aclaramiento aparente del haloperidol tras la administración extravascular oscila entre 0,9 y 1,5 l/h/kg y se reduce en metabolizadores lentos de la CYP2D6. Una reducción de la actividad enzimática de la CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de haloperidol. Se calculó una variabilidad interindividual (coeficiente de variación, %) del 44 % para el aclaramiento del haloperidol, en un análisis farmacocinético poblacional en pacientes con esquizofrenia. Tras la administración intravenosa de haloperidol, el 21 % de la dosis se excreta a través de las heces y el 33 % a través de la orina. Menos del 3 % de la dosis se excreta de forma inalterada en la orina.

Linealidad/ No linealidad

En adultos existe una relación lineal entre la dosis de haloperidol y sus concentraciones plasmáticas.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes de edad avanzada

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Las concentraciones plasmáticas de haloperidol en pacientes de edad avanzada fueron mayores que en los adultos jóvenes a los que se administró la misma dosis. Los resultados de pequeños estudios clínicos indican un aclaramiento menor y una mayor semivida de eliminación del haloperidol en pacientes de edad avanzada. Los resultados se encuadran dentro de la variabilidad observada en la farmacocinética del haloperidol. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del haloperidol. Alrededor de un tercio de la dosis de haloperidol se excreta en la orina, fundamentalmente como metabolitos. Menos del 3 % de la dosis de haloperidol administrada se excreta de forma inalterada en la orina. No se considera que los metabolitos del haloperidol contribuyan de forma significativa a su actividad, aunque tampoco puede descartarse por completo que el metabolito reducido se transforme de nuevo en haloperidol. Aunque no se espera que la disfunción renal afecte a la eliminación del haloperidol de una forma clínicamente relevante, se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal, especialmente aquellos con insuficiencia renal grave, debido a la larga semivida del haloperidol y su metabolito reducido, con la consiguiente posibilidad de acumulación (ver sección 4.2).

Dado el alto volumen de distribución del haloperidol y su elevada unión a proteínas, solo cantidades muy pequeñas del fármaco pueden eliminarse mediante diálisis.

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática en la farmacocinética del haloperidol. Sin embargo, la insuficiencia hepática puede tener efectos significativos sobre la farmacocinética del haloperidol, ya que se metaboliza principalmente en el hígado. Por consiguiente, se recomienda ajustar la dosis y extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Población pediátrica

Se han obtenido datos limitados de concentraciones plasmáticas en estudios pediátricos con 78 pacientes con diversos trastornos (esquizofrenia, trastorno psicótico, síndrome de Tourette, autismo) que recibieron dosis orales de haloperidol hasta un máximo de 30 mg/día. En estos estudios se incluyó principalmente a niños y adolescentes de edades comprendidas entre 2 y 17 años. Las concentraciones plasmáticas medidas en distintos puntos temporales y tras tratamientos de diversa duración oscilaron desde indetectables hasta 44,3 ng/ml. Al igual que en adultos, se ha observado una alta variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas. Se detectó una tendencia a semividas más cortas en niños, en comparación con los adultos.

En 2 estudios con niños que recibieron tratamiento con haloperidol para los tics y el síndrome de Gilles de la Tourette, la respuesta positiva se asoció a concentraciones plasmáticas de 1 a 4 ng/ml.

Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

Concentraciones terapéuticas

Según los datos publicados procedentes de múltiples estudios clínicos, en la mayor parte de los pacientes con esquizofrenia aguda o crónica se obtiene respuesta terapéutica a concentraciones plasmáticas de 1 a 10 ng/ml. Determinados pacientes podrían necesitar concentraciones más elevadas debido a la alta variabilidad interindividual en la farmacocinética del haloperidol.

En pacientes con un primer episodio de esquizofrenia puede obtenerse respuesta terapéutica a concentraciones de tan solo 0,6 a 3,2 ng/ml, según cálculos basados en mediciones de la ocupación del receptor D_2 y suponiendo que un nivel de ocupación de este receptor del 60 % al 80 % es el más adecuado para obtener respuesta terapéutica limitando los síntomas extrapiramidales. Por término medio

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

podría conseguirse una concentración en este rango con dosis de 1 a 4 mg diarios.

Debido a la alta variabilidad interindividual que se observa en la farmacocinética y la relación concentración-efecto para el haloperidol, se recomienda ajustar la dosis individual en función de la respuesta del paciente, teniendo en cuenta los datos que indican un periodo de latencia de 5 días para alcanzar la mitad de la respuesta terapéutica máxima. En casos concretos puede tomarse en consideración medir las concentraciones de haloperidol en sangre.

Efectos cardiovasculares

El riesgo de prolongación del intervalo QTc aumenta con la dosis de haloperidol y sus concentraciones plasmáticas.

Síntomas extrapiramidales

Pueden producirse síntomas extrapiramidales en el rango terapéutico, aunque la frecuencia suele ser mayor en dosis que producen concentraciones supraterapéuticas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas y genotoxicidad. En roedores, la administración de haloperidol mostró un descenso de la fertilidad, una acción teratógena limitada y efectos embriotóxicos.

En un estudio sobre carcinogénesis con haloperidol, se observó un aumento relacionado con la dosis del número de adenomas hipofisarios y carcinomas mamarios en ratones hembra. Estos tumores pueden estar causados por el prolongado antagonismo con los receptores dopaminérgicos D_2 y la hiperprolactinemia. Se desconoce la relevancia para los seres humanos de estos datos sobre tumores en roedores.

Varios estudios *in vitro* publicados pusieron de manifiesto que el haloperidol es capaz de bloquear el canal hERG cardíaco. En algunos estudios *in vivo*, la administración intravenosa de haloperidol en algunos modelos animales prolongó significativamente el intervalo QTc en dosis de unos 0,3 mg/kg, con $C_{máx}$ por lo menos de 7 a 14 veces más elevadas que las concentraciones plasmáticas terapéuticas de 1 a 10 ng/ml, eficaces para la mayoría de los pacientes en los estudios clínicos. Estas dosis intravenosas, capaces de prolongar el intervalo QTc, no provocaron arritmias. En algunos estudios con animales, la administración intravenosa de dosis más altas de haloperidol, de 1 mg/kg o superiores, causaron una prolongación del intervalo QTc y/o arritmias ventriculares a $C_{máx}$ por lo menos de 38 a 137 veces más elevadas que las concentraciones plasmáticas terapéuticas eficaces para la mayoría de los pacientes en los estudios clínicos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Ácido (S)-láctico
- Parahidroxibenzoato de metilo sódico (E-219)
- Parahidroxibenzoato de propilo sódico (E-217)
- Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Período de validez después de la primera apertura del envase: 2 meses.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco blanco de polietileno de baja densidad con cuentagotas de polietileno y tapón a prueba de niños de polipropileno, conteniendo 30 ml. Se acompaña de cucharilla dosificadora de poliestireno con marcas de 1,25, 2,5 y 5 ml para la administración de dosis a partir de 5 mg de medicamento (ver tabla 2 en sección 4.2).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LAINCO, S.A.
Avda. Bizet, 8-12 - 08191 Rubí - Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.657

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/)

AGENCIA ESPAÑOLA DE
MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS