

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Haldol Depot 100 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af lausn inniheldur 141,04 mg haloperidol decanoat sem samsvarar 100 mg af haloperidolgrunni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver ml af lausn inniheldur 15 mg bensýlalkóhól og allt að 1 ml af sesamolú.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Ljósugulbrún, örlítið seigfljótandi lausn, án sjáanlegra agna.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Haldol Depot er ætlað til viðhaldsmeðferðar á geðklofa og geðhvarfaklofa hjá fullorðnum sjúklingum þegar jafnvægi hefur verið náð með haloperidoli til inntöku (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Upphaf meðferðar og skammtaaðlögun þarf að vera undir nánu klínísku eftirliti.

Skammtar

Einstaklingsbundinn skammtur er bæði háður alvarleika einkenna og skammti haloperidols til inntöku sem verið er að nota. Sjúklingum á alltaf að halda á lágmarks skammti sem veitir verkun.

Þar sem upphafsskammtur haloperidols decanoats byggist á margfeldi sólarhringsskammts haloperidols til inntöku, er ekki hægt að gefa sérstakar leiðbeiningar um skipti frá öðrum geðrofslyfjum (sjá kafla 5.1).

Fullorðnir 18 ára og eldri

Tafla 1: Skammtaráðleggingar fyrir haloperidol decanoat handa fullorðnum 18 ára og eldri

Skipt frá haloperidoli til inntöku

- Ráðlagður skammtur af haloperidoli decanoati er 10 til 15-faldur fyrri sólarhringsskammtur af haloperidoli til inntöku.
- Miðað við þessa umbreytingu verður skammtur af haloperidoli decanoati 25 til 150 mg hjá flestum sjúklingum.

Áframhaldandi meðferð

- Mælt er með að aðlaga skammt af haloperidoli decanoati um allt að 50 mg á 4 vikna fresti (á grundvelli svörunar hvers sjúklings) þar til ákjósanlegum meðferðaráhrifum er náð.
- Búast má við því að skammturinn sem veitir besta verkun sé á bilinu 50 til 200 mg.
- Mælt er með að meta ávinning og áhættu hvers sjúklings þegar skammtar stærri en 200 mg á 4 vikna fresti eru íhugaðir.
- Ekki má gefa stærri skammt en hámarksskammtinn 300 mg á 4 vikna fresti því áhyggjuefni er varða öryggi vega þyngra en klínískur ávinningur meðferðar.

Tími á milli skammta

- Venjulega 4 vikur á milli inndælinga.
- Nauðsynlegt getur verið að aðlaga tíma á milli skammta (á grundvelli svörunar hvers sjúklings).

Uppbótarmeðferð með haloperidoli sem ekki er decanoat

- Íhuga má uppbótarmeðferð með haloperidoli sem ekki er decanoat þegar skipt er í Haldol Depot, á skammtaaðlögunartímanum eða við versnun geðrofseinkenna (á grundvelli svörunar hvers sjúklings).
- Samanlagður heildarskammtur af haloperidoli úr báðum lyfjaformunum má ekki vera meiri en sem samsvarar hámarksskammti haloperidols til inntöku sem er 20 mg/sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar*Aldraðir***Tafla 2: Skammtaráðleggingar fyrir haloperidol decanoat hjá öldruðum****Skipt frá haloperidoli til inntöku**

- Ráðlagður er lítill skammtur á bilinu 12,5 til 25 mg af haloperidoli decanoati.

Áframhaldandi meðferð

- Mælt er með að aðlaga skammt af haloperidoli decanoati aðeins ef þörf er á (á grundvelli svörunar hvers sjúklings) þar til ákjósanlegum meðferðaráhrifum er náð.
- Búast má við því að skammturinn sem veitir besta verkun sé á bilinu 25 til 75 mg.
- Einungis má íhuga skammta stærri en 75 mg á 4 vikna fresti hjá sjúklingum sem hafa þolað stærri skammta og eftir endurmat á ávinningi-áhættu hlutfalli hjá einstaka sjúklingum.

Tímabil á milli skammta

- Venjulega 4 vikur á milli inndælinga.
- Þurft gæti að aðlaga tíma á milli skammta (á grundvelli svörunar hvers sjúklings)

Uppbótarmeðferð með haloperidoli sem ekki er decanoat

- Íhuga má uppbótarmeðferð með haloperidoli sem ekki er decanoat þegar skipt er í Haldol Depot, á skammtaaðlögunartímanum eða við versnun geðrofseinkenna (á grundvelli svörunar hvers sjúklings).
- Samanlagður heildarskammtur af haloperidoli úr báðum lyfjaformunum má ekki vera meiri en sem samsvarar hámarksskammti haloperidols til inntöku sem er 5 mg/sólarhring eða skammti haloperidols sem var áður gefinn til inntöku hjá sjúklingum sem hafa fengið langtímameðferð með haloperidoli til inntöku.

Skert nýrnastarfsemi

Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf haloperidols hafa ekki verið metin. Engin skammtaaðlögun er ráðlögð en varúð er ráðlögð við meðferð sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi geta þó þurft minni upphafsskammt og síðan skammtaálögun með minni aukningu og með lengra millibili en sjúklingar sem ekki eru með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf haloperidols hafa ekki verið metin. Þar sem haloperidol umbrotnar að miklu leyti í lifur er ráðlagt að helminga upphafsskammt og aðlaga skammtinn í smærri þrepum og með lengra millibili en hjá sjúklingum án skertrar lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Haldol Depot hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Haldol Depot er aðeins til inndælingar í vöðva og það má ekki gefa í bláæð. Lyfið er gefið sem djúp inndæling í vöðva í rassvöðvasvæði. Ráðlagt er að skipta á milli rassvöðvanna tveggja. Þar sem gjöf á meira rúmmáli en 3 ml er óþægileg fyrir sjúklinginn er svo mikið rúmmál ekki ráðlagt. Sjá leiðbeiningar um meðhöndlun Haldol Depot í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Dá.
- Bæling miðtaugakerfis.
- Parkinsons-sjúkdómur.
- Lewy body vitglöp.
- Ágeng ofankjarnalömun.
- Þekkt lenging QTc-bils eða meðfætt heilkenni langs QT-bils.
- Nýlegt brátt hjartadrep.
- Vanmeðhöndluð hjartabilun.
- Saga um sleglatakttruflanir eða *torsades de pointes*.
- Ómeðhöndluð blóðkalíumlækkun.
- Samhliðameðferð með lyfjum sem lengja QT-bil (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aukin dánartíðni hjá öldruðum með vitglöp

Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæf tilfelli skyndidauða hjá sjúklingum með geðræna sjúkdóma sem fá geðrofslyf, haloperidol meðtalið (sjá kafla 4.8).

Hjá öldruðum sjúklingum með geðrof sem tengjast vitglöpum er aukin hætta á dauðsföllum. Greiningar á sautján samanburðarrannsóknum með lyfleysu (meðallengd 10 vikur), aðallega hjá sjúklingum sem fengu ódæmigerð geðrofslyf, sýndu að hætta á dauðsfalli var 1,6 til 1,7 sinnum meiri hjá sjúklingum sem fengu lyf en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í einni dæmigerðri 10 vikna samanburðarrannsókn var tíðni dánartilvika hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með geðrofslyfjum u.þ.b. 4,5% samanborið við 2,6% í lyfleysuhópnum. Jafnvel þótt dánarorsakir hefði verið breytilegar virtust flest dauðsföllin tengjast hjarta- og æðakerfi (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkingum (t.d. lungnabólgu). Áhorfsrannsóknir benda til að meðferð með haloperidoli hjá öldruðum tengist einnig aukinni dánartíðni.

Þessi tengsl geta verið meiri fyrir haloperidol en önnur ódæmigerð geðrofslyf og eru greinilegust fyrstu 30 daga meðferðar og vara í a.m.k. 6 mánuði. Ekki hefur enn verið skýrt í hve miklum mæli megi rekja þessi tengsl til lyfsins frekar en til ástands sjúklings.

Haldol Depot er ekki ætlað til meðferðar við atferlistruflunum sem tengjast vitglöpum.

Áhrif á hjarta- og æðakerfi

Tilkynnt hefur verið um lengingu QTc-bils og/eða sleglataktruflanir, til viðbótar við skyndidauða, í tengslum við haloperidol (sjá kafla 4.3 og 4.8). Hætta á þessum tilvikum virðist aukast með stærri skömmtum, aukinni plasmabéttni, hjá sjúklingum sem eru veikir fyrir eða við notkun utan meltingarveg, sérstaklega við gjöf í bláæð.

Haldol Depot má ekki gefa í bláæð.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með hægslátt, hjartasjúkdóm, fjölskyldusögu um lengingu QTc-bils eða sögu um mikla áfengisneyslu. Einnig á að gæta varúðar þegar plasmabéttni getur verið há (sjá kafla 4.4, Slakir umbrjótar CYP2D6).

Ráðlagt er að taka hjartalínurit í upphafi fyrir meðferð. Meðan á meðferð stendur skal meta þörf á eftirfylgni með hjartalínuriti hjá öllum sjúklingum til að greina lengingu QTc-bils og sleglataktruflanir. Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að minnka skammt ef lenging verður á QTc-bili, en hætta skal meðferð með haloperidoli ef QTc-bilið fer yfir 500 ms.

Truflun í blóðsöltum svo sem blóðkalíumlækkun og blóðmagnesíumlækkun eykur hættu á sleglataktruflunum og verður að leiðrétta áður en meðferð með haloperidoli er hafin. Því er eftirlit með blóðsöltum ráðlagt, bæði í upphafi og með jöfnu millibili.

Einnig hefur verið tilkynnt um hraðtakt og lágþrýsting (þ.m.t. réttstöðuprýstingsfall) (sjá kafla 4.8). Varúð er ráðlögð þegar haloperidol er gefið sjúklingum sem eru með lágþrýsting eða fá réttstöðuprýstingsfall.

Heilaáföll

Í slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá þýði með vitglöp var u.þ.b. 3-falt aukin hætta á aukaverkunum í heila með nokkrum ódæmigerðum geðrofslyfjum. Áhorfsrannsóknir sem báru saman tíðni heilaslags hjá öldruðum sjúklingum sem voru útsettir fyrir hvaða geðrofslyfi sem er og hjá þeim sem voru ekki útsettir fyrir slíkum lyfjum sýndu aukna tíðni heilaslags hjá útsettum sjúklingum, Þessi aukning gæti verið meiri hjá öllum butyrophonum, haloperidol meðtalið. Verkunarháttur þessarar auknu áhættu er ekki þekktur. Ekki er hægt að útiloka aukna áhættu hjá öðrum sjúklingahópum. Haldol Depot skal nota með varúð hjá sjúklingum með áhættuþætti heilaslags.

Illkynja sefunarheilkenni

Haloperidol hefur verið tengt við illkynja sefunarheilkenni; mjög sjaldgæft sérkennilegt ástand sem einkennist af háum hita, almennum vöðvastirðleika, óstöðugleika í ósjálfráða taugakerfinu (autonomic instability), áhrifum á meðvitund og hækkuðum kreatínfosfókínasagildum í sermi. Hár hiti er oft snemmbúið merki um þetta heilkenni. Stöðva skal þegar í stað meðferð með geðrofslyfjum og hefja viðeigandi stuðningsmeðferð og náíð eftirlit.

Síðkomin hreyfitruflun

Síðkomin hreyfitruflun getur komið fyrir hjá sumum sjúklingum við langtímameðferð eða eftir að hætt er að nota lyfið. Heilkennið einkennist fyrst og fremst af taktföstum, ósjálfráðum hreyfingum tungu, andlits, munns eða kjálka. Einkennin geta verið varanleg hjá sumum sjúklingum. Heilkennið getur verið dulið þegar meðferð hefst aftur, við skammtahækkun eða þegar skipt er yfir í annað geðrofslyf.

Ef teikn og einkenni um síðkomna hreyfitruflun koma fram skal íhuga að hætta meðferð með öllum geðrofslyfjum, Haldol Depot meðtalið.

Utanstrýtueinkenni

Utanstrýtueinkenni geta komið fyrir (t.d. skjálfti, stífni, of mikil slefmyndun, hæghreyfingar, hvíldaróþol, bráð truflun á vöðvaspennu). Notkun haloperidols hefur verið tengd því að fram komi hvíldaróþol sem einkennist huglægt af óþægilegu eða angistarfullu eirðarleysi og þörf fyrir hreyfingu, oft samfara því að geta ekki setið eða staðið kyrr. Líklegast er að þetta gerist á fyrstu vikum meðferðar. Hjá sjúklingum sem fá þessi einkenni getur verið skaðlegt að auka skammt.

Bráð truflun á vöðvaspennu getur komið fram á fyrstu dögum meðferðar með haloperidoli en einnig hefur verið greint frá að hún komi seinna fram eða eftir að skammtur hefur verið aukinn. Einkenni truflunar á vöðvaspennu geta verið, en takmarkast ekki við, háls sveig, andlitsgrettur, kjálkastjarfa, framskot tungu og óeðlilegar augnhreyfingar, augnvöðvakreppa meðtalin. Karlar og yngri aldurshópar eru í meiri hættu á að fá slík viðbrögð. Nauðsynlegt getur verið að hætta notkun lyfsins vegna bráðrar truflunar á vöðvaspennu.

Ávísa má Parkinsonslyfi af andkólnvirkri gerð ef þörf krefur til að meðhöndla utanstrýtueinkenni en ráðlagt er að ávísa þeim ekki reglubundið í fyrirbyggjandi skyni. Ef samhliðameðferð með Parkinsonslyfi er nauðsynleg getur þurft að halda áfram með það lyf eftir að meðferð með Haldol Depot er hætt ef útskilnaður þess lyfs er hraðari en útskilnaður haloperidols, til að koma í veg fyrir versnun utanstrýtueinkenna. Hafa skal í huga möguleika á auknum augnþrýstingi þegar andkólnvirk lyf, þ.m.t. Parkinsonslyf, eru gefin samhliða Haldol Depot.

Flog/krampar

Tilkynnt hefur verið að haloperidol geti komið af stað flogum. Ráðlagt er að gæta varúðar hjá sjúklingum með flogaveiki og kvilla sem auka líkur á flogum (t.d. fráhrarfseinkenni áfengisneyslu og heilaskaði).

Lifur og gall

Þar sem haloperidol umbrotar í lifrinni er skammtaaðlögun ráðlögð og gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 5.2). Tilkynnt hefur verið um einstaka tilfalli þar sem um er að ræða óeðlilega lifrarstarfsemi eða lifrabólgu, oftast af völdum gallteppu (sjá kafla 4.8).

Innkirtlar

Thyroxin getur aukið eiturverkun haloperidols. Geðrofsmeðferð hjá sjúklingum með ofvirkan skjaldkirtil skal aðeins nota af varúð og alltaf skal fylgja meðferð til að ná fram eðlilegri starfsemi skjaldkirtils.

Meðal hormónaáhrifa geðrofslyfja er blóðprólaktínhækkun sem getur valdið mjólkurflæði, brjóstastækkun hjá körlum og fátíðum eða tíðateppu (sjá kafla 4.8). Vefjaræktunarrannsóknir gefa til kynna að prolaktín geti örvað frumuvöxt í brjóstaaæxlum hjá mönnum. Þó að ekki hafi verið sýnt fram á nein greinileg tengsl á milli notkunar geðrofslyfja og brjóstaaæxla hjá mönnum, hvorki í klínískum né faraldsfræðilegum rannsóknum, er varúð ráðlögð hjá sjúklingum með viðeigandi sjúkrasögu. Haldol Depot skal nota með varúð hjá sjúklingum sem eru með blóðprólaktínhækkun og hjá sjúklingum með æxli sem mögulega eru prolaktínháð (sjá kafla 5.3).

Tilkynnt hefur verið um blóðsykurslækkun og heilkenni óeðlilegrar seytingar þvagstemma vaka við notkun haloperidols (sjá kafla 4.8).

Segarek í bláæðum

Tilkynnt hefur verið um tilvik segareks í bláæðum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá meðferð með geðrofslyfjum eru oft með áunna áhættuþætti segareks í bláæðum skal greina alla mögulega áhættuþætti segareks í bláæðum áður en meðferð með Haldol Depot er hafin og meðan á henni stendur og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

Upphaf meðferðar

Sjúklingar sem koma til greina fyrir meðferð með Haldol Depot verða fyrst að fá meðferð með haloperidoli til inntöku til að minnka líkur á óvæntu óæskilegu næmi fyrir haloperidoli.

Sjúklingar með þunglyndi

Ekki er mælt með að Haldol Depot sé notað eitt og sér hjá sjúklingum þegar þunglyndi er ráðandi. Það má gefa samhliða þunglyndislyfjum til meðferðar í þeim tilvikum þegar bæði þunglyndi og geðrof eru til staðar (sjá kafla 4.5).

Slakir umbrjótar CYP2D6

Nota skal Haldol Depot með varúð hjá sjúklingum sem vitað er að eru slakir umbrjótar (poor metabolizers) cytokrom P450 (CYP) 2D6 og fá samhliða CYP3A4 hemil.

Hjálparefni í Haldol Depot

Haldol Depot inniheldur bensýlalkóhól sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Haldol Depot skal nota með varúð hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og hjá þunguðum konum eða konum sem hafa barn á brjósti, vegna hættu á uppsöfnun og eiturverkunum (blóðsýringu).

Haldol Depot inniheldur sesamolú sem getur í mjög sjaldgæfum tilvikum valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Áhrif á hjarta- og æðakerfi

Haldol Depot skal ekki nota í samsetningum með lyfjum sem vitað er að lengja QTc-bilið (sjá kafla 4.3). Dæmi eru meðal annars:

- Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki IA (t.d. disopyramid, quinidin).
- Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol).
- Ákveðin þunglyndislyf (t.d. citalopram, escitalopram).
- Ákveðin sýklalyf (t.d. azithromycin, clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, telithromycin).
- Önnur geðrofslyf (t.d. phenothiazin afleiður, sertindol, pimozid, ziprasidon).
- Ákveðin sveppalyf (t.d. pentamidin).
- Ákveðin malaríulyf (t.d. halofantrin).
- Ákveðin lyf sem verka á meltingarveginn (t.d. dolasetron).
- Ákveðin lyf sem notuð eru við krabbameini (t.d. toremifen, vandetanib).
- Ákveðin önnur lyf (t.d. bepridil, methadon).

Listinn er ekki tæmandi.

Varúð er ráðlögð þegar Haldol Depot er notað samtímis lyfjum sem þekkt er að orsaki ójafnvægi í blóðsöltum (sjá kafla 4.4).

Lyf sem geta aukið plasmabéttni haloperidols

Haloperidol umbrotar eftir nokkrum leiðum (sjá kafla 5.2). Aðalumbrotsleiðirnar eru binding við glúkúronsýru og afoxun ketóna. Cytokróm P450 ensímkerfið kemur einnig við sögu, sérstaklega CYP3A4 og í minna mæli CYP2D6. Hömlun á þessum umbrotsleiðum af völdum annarra lyfja eða minni ensímvirkni CYP2D6 getur leitt til aukinnar þéttni haloperidols. Áhrif CYP3A4 hömlunar og minni ensímvirkni CYP2D6 getur haft samlegðaráhrif (sjá kafla 5.2). Á grundvelli takmarkaðra og stundum mótsagnakenndra upplýsinga er hugsanleg aukning á plasmabéttni haloperidols á bilinu 20 til 40% þegar CYP3A4 og/eða CYP2D6 hemill er gefinn samhliða, þó að í sumum tilvikum hafi verið tilkynnt um allt að 100% aukningu. Dæmi um lyf sem geta aukið plasmabéttni haloperidols (byggt á klínískri reynslu eða verkunarhætti milliverkana lyfja) eru meðal annars:

- CYP3A4 hemlar – alprazolam, fluvoxamin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, posaconazol, saquinavir, verapamil, voriconazol.
- CYP2D6 hemlar – bupropion, chlorpromazin, duloxetine, paroxetin, promethazin, sertralin, venlafaxin.
- Blandaðir CYP3A4 og CYP2D6 hemlar – fluoxetine, ritonavir.
- Óljós verkunarháttur – buspiron.

Listinn er ekki tæmandi.

Aukin plasmabéttni haloperidols getur leitt til aukinnar hættu á aukaverkunum, þ.m.t. lenging QTc-bils (sjá kafla 4.4). Lenging QTc-bils hefur komið fram þegar haloperidol var gefið samhliða umbrotshemlunum ketoconazol (400 mg/sólarhring) og paroxetin (20 mg/sólarhring).

Ráðlagt er að fylgst sé með sjúklingum sem taka slík lyf samhliða haloperidoli með tilliti til teikna og einkenna um aukin eða lengri lyfjafræðileg áhrif haloperidols og að skammturinn af Haldol Depot verði minnkaður ef það er talið nauðsynlegt.

Lyf sem geta minnkað plasmabéttni haloperidols

Samhliðagjöf haloperidols með öflugum CYP3A4 virkjum getur smám saman minnkað plasmabéttni haloperidols að því marki að verkun getur minnkað. Dæmi eru meðal annars:

- Carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*).

Listinn er ekki tæmandi.

Ensímvirkjun getur komið fram eftir nokkurra daga meðferð. Hámarksensímvirkjun kemur yfirleitt fram á u.þ.b. 2 vikum og getur verið viðvarandi í jafnlangan tíma eftir að meðferð með lyfinu hefur verið hætt. Meðan á samsettri meðferð með CYP3A4 virkjum stendur er ráðlagt að fylgjast með sjúklingum og að skammtur Haldol Depot sé aukinn ef það er talið nauðsynlegt. Þegar gjöf CYP3A4 virkja hefur verið hætt getur þéttni haloperidols smám saman aukist og því getur það reynst nauðsynlegt að minnka skammtinn af Haldol Depot.

Þekkt er að natríumvalproat hamlar bindingu við glúkúronsýru en hefur ekki áhrif á plasmabéttni haloperidols.

Áhrif haloperidols á önnur lyf

Haloperidol getur aukið þá bælingu miðtaugakerfis sem áfengi veldur eða lyf sem bæla miðtaugakerfið, þ.m.t. svefnlyf, róandi lyf og sterk verkjalyf. Einnig hefur verið tilkynnt um örvandi verkun á miðtaugakerfið þegar lyfið er gefið samhliða methyldopa.

Haloperidol getur haft mótverkandi áhrif á adrenalín og önnur adrenvirk lyf (t.d. örvandi lyf eins og amfetamín) og snúið við blóðþrýstingslækkandi áhrifum adrenblokkandi lyfja eins og guanethidin.

Haloperidol getur haft mótverkandi áhrif á levodopa og önnur dópamínvirk lyf.

Haloperidol er CYP2D6 hemill. Haloperidol hamlar umbroti þríhringlaga þunglyndislyfja (t.d. imipramins, desipramins) og eykur þannig plasmabættni þeirra lyfja.

Aðrar milliverkanir

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um eftirfarandi einkenni við samhliðanotkun litíums og haloperidols: heilakvilli, utanstrýtueinkenni, síðkomin hreyfitruflun, illkynja sefunarheilkenni, brátt heilaheilkenni og dá. Flest einkennanna voru afturkræf. Óljóst er hvort um sé að ræða sjálfstætt klínískt ástand (distinct clinical entity).

Engu að síður er ráðlagt að stöðva meðferð tafarlaust ef þessi einkenni koma fram hjá sjúklingum sem fá meðferð samhliða með litíum og Haldol Depot.

Tilkynnt hefur verið um mótverkandi áhrif segavarnarlyfsins phenindion.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (yfir 400 þunganir) og þær benda til þess að haloperidol valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura. Þó hefur verið tilkynnt um einstaka tilfelli fæðingargalla eftir útsetningu fósturs fyrir haloperidoli í samsetningu með öðrum lyfjum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkun á æxlun (sjá kafla 5.3). Í varúðarskyni ætti að forðast notkun Haldol Depot á meðgöngu.

Nýfædd börn sem hafa verið útsett fyrir geðrofslyfjum (þ.m.t. haloperidoli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eiga á hættu að fá aukaverkanir, þ.m.t. utanstrýtu- og/eða fráhrarfseinkenni sem geta verið misjafnlega alvarleg og varað mislengi eftir fæðingu. Tilkynnt hefur verið um æsing, ofspennu vöðva, vanspennu vöðva, skjálfta, svefnhöfga, andnað og erfiðleika við að matast. Því skal fylgjast náið með nýfæddum börnum.

Brjóstgjöf

Haloperidol skilst út í brjóstamjólk. Lítið magn af haloperidoli hefur fundist í plasma og þvagi nýfæddra barna sem eru á brjósti mæðra sem fá meðferð með haloperidoli. Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um áhrif haloperidols á börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða stöðva tímabundið meðferð með Haldol Depot.

Frjósemi

Haloperidol hækkar prolaktínildi. Blóðprolaktínhækkun getur bælt GnRH undirstúku (hypothalamic gonadotropin-releasing hormone) og leitt til minni gónadótrópín seytingu heiladinguls. Þetta getur hamlað æxlunargetu með því að draga úr steramyndun kynkirtla hjá bæði kvenkyns og karlkyns sjúklingum (sjá kafla 4.4).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Haldol Depot hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Nokkur slæving eða skerðing á árvekni getur komið fram, sérstaklega í tengslum við stærri skammta og við upphaf meðferðar og geta aukist með áfengi. Ráðlagt er að sjúklingar aki ekki eða noti vélar meðan á meðferð stendur fyrr en næmi þeirra er þekkt.

4.8 Aukaverkanir

Öryggi haloperidols decanoats var metið hjá 410 sjúklingum sem tóku þátt í 3 samanburðarrannsóknnum (1 þar sem haloperidol decanoat var borið saman við fluphenazin og 2 þar sem decanoat lyfjaformið var borið saman við haloperidol til inntöku), 9 opnum rannsóknnum og 1 rannsókn þar sem samband skammta og verkunar var kannað.

Á grundvelli samansafnaðra öryggisupplýsinga úr þessum klínísku rannsóknnum voru algengustu aukaverkanirnar: utanstrýturöskun (14%), skjálfti (8%), Parkinsonseinkenni (7%), vöðvastífleiki (6%) og svefnhöfgi (5%).

Auk þess var öryggi haloperidols metið hjá 284 sjúklingum sem fengu meðferð með haloperidoli í 3 klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og hjá 1.295 sjúklingum sem fengu meðferð með haloperidoli í 16 tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknnum með virkum samanburði.

Í töflu 3 eru eftirfarandi aukaverkanir:

- Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknnum á haloperidoli decanoati.
- Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknnum á haloperidoli (ekki decanoat lyfjaform) og tengjast virka lyfjahlutanum.
- Aukaverkanir haloperidols decanoats og haloperidols sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu.

Tíðni aukaverkana er byggð á (eða metin út frá) klínískum rannsóknnum eða faraldsfræðilegum rannsóknnum á haloperidol decanoati og flokkuð á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar:	$\geq 1/10$
Algengar:	$\geq 1/100$ til $< 1/10$
Sjaldgæfar:	$\geq 1/1.000$ til $< 1/100$
Mjög sjaldgæfar:	$\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$
Koma örsjaldan fyrir:	$< 1/10.000$
Tíðni ekki þekkt:	ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.

Aukaverkanirnar eru settar fram eftir líffæraflokkum (System Organ Class) og eftir minnkandi alvarleika innan hvers tíðniflokks.

Tafla 3: Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkanir				
	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar					Blóðfrumnafæð Kyrningaleyssi Blóðflagnafæð Hvítfrumnafæð Daufkyrningafæð
Ónæmiskerfi					Bráðaofnæmisviðbrögð Ofnæmi

Líffæraflokkur	Aukaverkanir				
	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Innkirtlar					Óeðlileg seyting Þvagstemmuvaka Blóðprólaktínhækkun
Efnaskipti og næring					Blóðsykurslækkun
Geðræn vandamál		Þunglyndi Svefnleysi			Geðtruflanir Æsingur Ruglástand Kynhvöt hverfur Minnkuð kynhvöt Óeirð
Taugakerfi	Utanstrýtu- röskun	Hvíldaróþol Parkinsons- einkenni Grímusvipur Skjálfti Svefnhöfgi Slæving	Hreyfitregða Hreyfitruflun Truflun á vöðvaspennu Vélrænn stífleiki í hreyfingum Ofspenna vöðva Höfuðverkur		Illkynja sefunarheilkenni Síðkomin hreyfitruflun Flog Hæghreyfingar Ofhreyfingar Vanhreyfni Sundl Ósjálfráður vöðvasamdráttur Hreyfiraskanir Augntín
Augu			Augnvöðvakreppa a Þokusýn Sjóntruflanir		
Hjarta			Hraðtaktur		Sleglatif Torsade de pointes Sleglahraðtaktur Aukaslög
Æðar					Lágþrýstingur Réttstöðulágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti					Bjúgur í barkakýli Berkjukrampi Raddbandakrampi Mæði
Meltingarfæri		Hægðatregða Munnþurrkur Aukin munnvatns- myndun			Uppköst Ógleði
Lifur og gall					Bráð lifrabílan Lifrabólga Gallteppa Gula Óeðlileg lifrarpróf
Húð og undirhúð					Ofnæmisbjúgur Skindflagningsbólga Hvítkornasundrandi æðabólga Ljósæmisviðbrögð Ofsakláði Kláði Útbrot Aukin svitamyndun

Líffæraflokkur	Aukaverkanir				
	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Stoðkerfi og bandvefur		Vöðvastífni			Rákvöðvalýsa Hálssveigur Kjálkastjarfi Vöðvakrampar Vöðvakippir Stoðkerfisstífni
Nýru og þvaggfæri					Þvagteppa
Meðganga, sængurlega og burðarmál					Heilkenni lyfjafráhrvarfs hjá nýburum (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst		Kynlífsvandamál			Standpína Tíðateppa Mjólkurflæði Tíðaprautir Asatíðir Ristruflanir Brjóstastækkun hjá körlum Tíðaröskun Brjóstaverkir Brjóstáóþægindi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Viðbrögð á stungustað			Skyndidauði Andlitsbjúgur Bjúgur Ofurhiti Lágur líkamshiti Truflanir við gang Ígerð á stungustað
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdaraukning			Lenging QT-bils á hjartalínuriti Þyngdartap

Tilkynnt hefur verið um lengingu QT-bils á hjartalínuriti, sleglatakttruflanir (sleglatif, sleglahraðaktur), torsade de pointes og skyndidauða í tengslum við haloperídol.

Þekkt áhrif geðrofslyfja

Tilkynnt hefur verið um hjartastopp í tengslum við geðrofslyf.

Tilkynnt hefur verið um segarek í bláæðum, þ.m.t. lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum í tengslum við geðrofslyf. Tíðni er ekki þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Þar sem ólíklegra er að ofskömmun komi fyrir með lyfjum til inndælingar en lyfjum til inntöku eru eftirfarandi upplýsingar byggðar á haloperídotli til inntöku en taka einnig tillit til forðaverkunar Haldol Depot.

Einkenni og teikn

Birtingarmyndir ofskömmtunar haloperidols eru ýkt einkenni af þekktum lyfjafræðilegum áhrifum og aukaverkunum. Mest áberandi einkennin eru veruleg utanstrýtueinkenni, lágþrýstingur og slæving. Utanstrýtueinkenni koma í ljós sem vöðvastífleiki og útbreiddur eða staðbundinn skjálfti. Einnig er háþrýstingur mögulegur frekar en lágþrýstingur.

Í alvarlegri tilfellum gæti sjúklingurinn virst vera í dái með bælda öndun og lágþrýsting sem gæti verið nægilega alvarlegur til að leiða til ástands sem líkist losti. Íhuga skal hættuna á sleglataktruflunum, hugsanlega í tengslum við lengingu QT-bils.

Meðferð

Ekki er til sértækt mótefni. Meðferð er stuðningsmeðferð. Skilun er ekki ráðlögð sem meðferð við ofskömmtun því hún fjarlægir aðeins mjög lítið magn af haloperidoli (sjá kafla 5.2).

Opna skal öndunarveg hjá sjúklingum í dái með því að nota kokrennu eða barkaslöngu. Öndunarbæling getur gert öndunaraðstoð nauðsynlega.

Ráðlagt er að fylgjast með hjartalínuriti og lífsmörkum og að halda eftirliti áfram þar til hjartalínurit er eðlilegt. Meðferð við alvarlegum hjartsláttartruflunum með viðeigandi ráðstöfunum til að vinna á móti hjartsláttartruflunum er ráðlögð.

Vinna má á móti lágþrýstingi og losti með gjöf á vökva, plasma eða albúmínþykknir og æðaprengjandi lyfjum, svo sem dopamini eða noradrenalini, í bláæð. Adrenalin má ekki nota því það getur valdið miklum lágþrýstingi þegar haloperidol er til staðar.

Ráðlagt er að gefa Parkinsonslyf ef um veruleg utanstrýtuviðbrögð er að ræða og gjöf haldið áfram í nokkrar vikur. Mikla aðgát skal viðhafa þegar gjöf Parkinsonslyfja er hætt þar sem utanstrýtueinkenni gætu komið fram.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf; geðrofslyf; bútýrófenónafleiður, ATC-flokkur: N05AD01.

Verkunarháttur

Haloperidol decanoat er ester af haloperidoli og decanosýru og er sem slíkt geðrofslyf með forðaverkun af flokki bútýrófenóna. Eftir inndælingu í vöðva losnar haloperidol decanoat smám saman úr vöðvavef og breytist hægt með vatnsrofi í óbundið haloperidol sem berst í blóðrásina.

Haloperidol er öflugur dópamínviðtakablokki af tegund 2 sem hefur miðlæga verkun og hefur í ráðlögðum skömmtum litla alfa-1 andadrenvirka verkun og enga andhistamín- eða andkólínvirka virkni.

Lyfhrif

Haloperidol bælir ranghugmyndir og ofskynjanir sem er bein afleiðing af blokkun á dópamínvirkum boðum í mesólimbíska ferlinu. Miðlægu dópamínblokkandi áhrifin hafa verkun á botnhnoða (basal ganglia) (nigrostriatal knippi). Haloperidol veldur skilvirkri hughreyfisefjun sem útskýrir ákjósanleg áhrif á oflæti og önnur heilkenni uppnáms.

Í áhrifunum á botnhnoða (basal ganglia) liggja líklega óæskilegu utanstrýtuáhrifin á hreyfingu (truflun á vöðvaspennu, hvíldaróþol, Parkinsonseinkenni).

Anddópamínvirk áhrif haloperidols á prólaktínmyndandi frumur (lactotropes) í fremri heiladingli útskýra blóðprólaktínhækkun sem verður vegna hömlunar dópamínmiðlaðrar hömlunar prólaktínseytingar.

Klínískar rannsóknir

Í klínískum rannsóknum höfðu sjúklingar mestmegnis áður fengið meðferð með haloperidoli til inntöku áður en þeir skiptu yfir í haloperidol decanoat. Stundum höfðu sjúklingar áður fengið meðferð með öðru geðrofslyfi til inntöku.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Lyfjagjöf haloperidols decanoats, sem inndæling í vöðva með forðaverkun, leiðir til hægrar og viðvarandi losunar af óbundnu haloperidoli. Plasmabéttni eykst smám saman og nær venjulega hámarki innan við 3 til 9 dögum eftir inndælingu.

Jafnvægi í plasmagildum nást innan við 2 til 4 mánuðum hjá sjúklingum sem fá inndælingu mánaðarlega.

Dreifing

Meðalbinding haloperidols við plasmaprótein hjá fullorðnum er u.þ.b. 88 til 92%. Mikill breytileiki er á bindingu við plasmaprótein á milli einstaklinga. Haloperidol dreifist hratt til ýmissa vefja og líffæra eins og sést á miklu dreifingarrúmmáli (meðalgildi 8 til 21 l/kg eftir gjöf í bláæð). Haloperidol fer auðveldlega yfir blóð-heilaþröskuldinn. Það fer einnig yfir fylgju og skilst út í brjóstamjólk.

Umbrot

Haloperidol umbrotnar að verulegu leyti í lifur. Aðalumbrotsleiðir haloperidols hjá mönnum eru m.a. binding við glúkúronsýru, afoxun ketóna, oxandi N-alkýlsvípting og myndun á umbrotsefnum pyridínía. Umbrotsefni haloperidols eru ekki talin hafa marktæk áhrif á virkni þess. Hins vegar stendur afoxunarleiðin fyrir u.þ.b. 23% af umbrotinu og ekki er hægt að útiloka með öllu viðsnúning á afoxaða umbrotsefni haloperidols yfir í haloperidol. Cytokróm P450 ensímin CYP3A4 og CYP2D6 taka þátt í umbroti haloperidols. Hömlun eða virkjun CYP3A4 eða hömlun CYP2D6 getur haft áhrif á umbrot haloperidols. Minnkun í ensímvirkni CYP2D6 getur leitt til aukinnar þéttni haloperidols.

Brotthvarf

Lokahelmingunartími brotthvarfs haloperidols eftir inndælingu í vöðva með haloperidoli decanoati er að meðaltali 3 vikur. Það er lengra en fyrir lyfjaform sem er ekki decanoat þar sem lokahelmingunartími haloperidols er að meðaltali 24 klst. eftir gjöf til inntöku og 21 klst. eftir gjöf í vöðva.

Sýnileg úthreinsun haloperidols eftir gjöf utan æða er á bilinu frá 0,9 til 1,5 l/klst./kg og er minni hjá þeim sem eru slakir umbrjótar CYP2D6. Minni CYP2D6 ensímvirkni getur leitt til aukinnar þéttni haloperidols. Breytileiki í útskilnaði haloperidols á milli einstaklinga (frávíksstuðull, %) var metinn sem 44% í þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum hjá sjúklingum með geðklofa. Eftir inndælingu haloperidols í bláæð var útskilnaður með hægðum 21% af skammti og 33% með þvagi. Minna en 3% af skammti skilst út óbreytt með þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf haloperidols eftir inndælingu haloperidol decanoats í vöðva eru skammtaháð. Samband skammts haloperidols og plasmagilda eru u.þ.b. línuleg fyrir skammta undir 450 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Plasmaþéttni haloperidols hjá öldruðum sjúklingum var meiri en hjá yngri fullorðnum sem fengu sama skammt. Niðurstöður úr litlum klínískum rannsóknum benda til minni úthreinsunar og lengri helmingunartíma brotthvarfs haloperidols hjá öldruðum sjúklingum. Niðurstöðurnar eru innan breytileika sem komið hefur fram varðandi lyfjahvörf haloperidols. Skammtaaðlögun er ráðlögð hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf haloperidols hafa ekki verið metin. Um þriðjungur af skammti haloperidols skilst út með þvagi, að mestu sem umbrotsefni. Minna en 3% af því haloperidoli sem gefið er skilst út óbreytt með þvagi. Umbrotsefni haloperidols eru ekki talin hafa marktæk áhrif á verkun þess þótt ekki sé hægt að útiloka með öllu viðsnúning á afoxaða umbrotsefni haloperidols yfir í haloperidol. Jafnvel þó að ekki sé búist við því að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á brotthvarf haloperidols að því marki að það hafi klíníska þýðingu er varúð ráðlögð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sérstaklega þeim sem eru með verulega skerðingu vegna langs helmingunartíma haloperidols og afoxaða umbrotsefnisins og hugsanlegrar uppsöfnunar (sjá kafla 4.2).

Vegna mikils dreifingarrúmmáls haloperidols og mikillar próteinbindingar er aðeins mjög lítið magn fjarlægt með skilun.

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf haloperidols hafa ekki verið metin. Þó getur skert lifrarstarfsemi haft marktæk áhrif á lyfjahvörf haloperidols vegna þess að það umbrotnar að verulegu leyti í lifur. Skammtaaðlögun og varúð er því ráðlögð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Meðferðarþéttni

Samkvæmt birtum upplýsingum úr fjölda klínískra rannsókna næst meðferðarsvörun hjá flestum sjúklingum með bráðan eða langvinnan geðklofa við plasmaþéttni á bilinu 1 til 10 ng/ml. Hluti sjúklinga gæti þurft meiri þéttni vegna mikils einstaklingsbundins breytileika á lyfjahvörfum haloperidols.

Hjá sjúklingum sem eru í fyrsta geðklofakastinu getur meðferðarsvörun náðst við þéttni sem er svo lág sem 0,6 til 3,2 ng/ml, samkvæmt mati sem byggt er á mælingum á bindingu við D₂ viðtaka og þá er gengið út frá því að gildi frá 60 til 80% af bindingu við D₂ viðtaka séu þau heppilegustu til að ná meðferðarsvörun og til að takmarka utanstrýmueinkenni. Að meðaltali myndi þetta þéttibil nást við skammta á bilinu 1 til 4 mg á sólarhring.

Vegna mikils breytileika á milli einstaklinga á lyfjahvörfum haloperidols og á sambandi þéttni og verkunar er ráðlagt að aðlaga einstaklingsbundinn skammt haloperidols decanoats samkvæmt svörun sjúklings. Taka verður tillit til tímans eftir að skammti hefur verið breytt þar til plasmaþéttni verður stöðug á ný og viðbótartímans til að fá fram meðferðarsvörun. Hugsanlega þarf að mæla þéttni haloperidols í blóði í einstaka tilvikum.

Áhrif á hjarta- og æðakerfi

Hættan á lengingu QTc-bils eykst með skammti haloperidols og við plasmaþéttni haloperidols.

Utanstrýtueinkenni

Utanstrýtueinkenni geta komið fram innan lækningabils, þó að tíðnin sé venjulega hærri við skammta sem leiða til hætti lækningabéttni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á staðbundnu þoli, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeefni. Hjá nagdýrum var sýnt fram á að gjöf haloperidols olli minni frjósemi, takmörkuðum vanskapandi áhrifum sem og eiturverkunum á fósturvísa.

Í rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum haloperidols kom fram skammtaháð aukning á heiladingulskirtilæxlum og mjólkurkirtlakrabbameini hjá kvenkyns músum. Langvinn dópamín D2 blokkun og blóðprólaktínhækkun getur hafa valdið þessum æxlum. Mikilvægi þessara niðurstaðna hjá nagdýrum gagnvart áhættu hjá mönnum er óþekkt.

Í nokkrum birtum *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að haloperidol blokkar hERG göng í hjarta. Í fjölda *in vivo* rannsókna hefur gjöf haloperidols í bláæð í nokkrum dýralíkönum valdið marktækri lengingu á QTc-bili við skammta um 0,3 mg/kg, sem leiddi til C_{max} plasmagilda sem voru a.m.k. 7 til 14 sinnum hærri en meðferðarþéttni í plasma sem er 1 til 10 ng/ml sem hafði áhrif hjá meirihluta sjúklinga í klínískum rannsóknum. Þessir skammtar í bláæð, sem lengdu QTc-bil, ollu ekki hjartsláttartruflunum. Í nokkrum dýrarannsóknum ollu stærri skammtar af haloperidoli í bláæð, sem voru 1 mg/kg eða stærri, lengingu á QTc-bili og/eða sleglatakttruflunum við C_{max} plasmagildi sem voru a.m.k. 38 til 137 sinnum hærri en meðferðarþéttni í plasma sem hafði áhrif hjá meirihluta sjúklinga í klínískum rannsóknum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Bensýlalkóhól, sesamolía.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

6.5 Gerð íláts og innihald

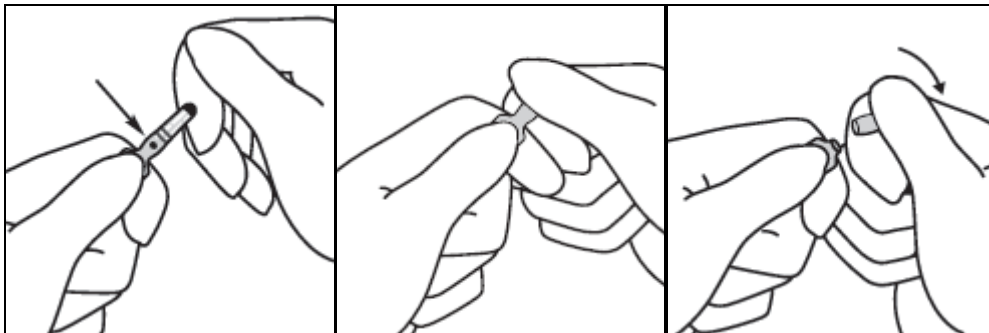
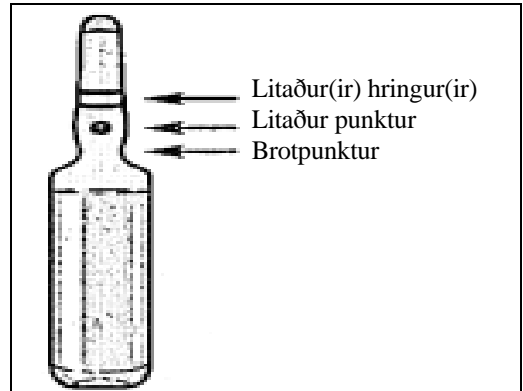
1 ml af lausn í gulbúnni glerlykju.

Pakkningar innihalda 1 eða 5 lykjur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

- Áður en lykjan er notuð skal rúlla henni í stutta stund á milli beggja lófa til að velgja lyfið.
- Haldið lykjunni á milli þumalfingurs og vísifingurs en haldið ekki um efsta hlutann á lykjunni.
- Takið með hinni hendinni um efsta hluta lykjunnar og setjið vísifingur við háls lykjunnar og þumalfingur á litaða punktinn samsíða lituðu auðkennishringjunum.
- Haldið þumalfingri á punktinum og brjótið efsta hluta lykjunnar ákveðið af á meðan haldið er fast um hinn hluta lykjunnar með hendinni.



Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070,
Malta

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 853753 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. janúar 1987.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. febrúar 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. nóvember 2023.