

SHORTAGE!

Upozornění pro zdravotnické pracovníky související s dostupností léčivého přípravku

31. 5. 2023

HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER, 50MG/ML INJ SOL 5X1ML, kód SÚKL: 0012061 – přerušeni uvádění léčivého přípravku na trh v České republice

Vážená paní doktorko / Vážený pane doktore,

ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv bychom Vás rádi informovali o **přerušeni uvádění léčivého přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER, 50MG/ML INJ SOL 5X1ML na trh v České republice.**

Shrnutí problematiky

- Výrobní problémy, na jejichž odstranění se již druhý měsíc intenzivně pracuje, se zatím nepodařilo vyřešit.
- Po vyčerpání disponibilních zásob došlo k dlouhodobému přerušeni dodávek předmětného léčivého přípravku na trh v České republice.
- Zásoby distributorů byly vyprodány v dubnu 2023 a v současné době není předmětný léčivý přípravek již k dispozici.
- Dovoz cizojazyčné šarže předmětného léčivého přípravku není bohužel možný. Přerušeni dodávek se týká i dalších států, kde je léčivý přípravek HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER obchodován.
- V současné době předpokládáme obnovení dodávek léčivého přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER nejdříve koncem září 2023.

Další informace k dostupnosti léčivého přípravku a následná doporučení

- Jakmile se podaří výrobní problém odstranit, bude snahou držitele rozhodnutí o registraci obnovit dodávky co nejdříve to bude možné.
- Odborní pracovníci budou o obnovení dodávek léčivého přípravku HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER neodkladně informováni e-mailem.

Praktická doporučení České psychiatrické společnosti k volbě alternativní léčby (podrobná doporučení jsou v příloze):

1. Volba alternativního depotního léčivého přípravku musí být vždy individuální; dávkování a aplikace musí být v souladu se Souhrnem údajů o léčivém přípravku (SPC).
2. Jako alternativu haloperidol-dekanoátu lze zvážit převod na jiná depotní AP první generace (flufenazin-dekanoát, f.o. MODITEN, AFLUDITEN; flupentixol-dekanoát, f.o. FLUANXOL; zuklopentixol-dekanoát, f.o. CISORDINOL), případně 1měsíční paliperidon-palmitát (f.o. XEPLION).
3. Při změně depotního AP je nevhodná zkřížená titrace (souběžná aplikace dvou AP), hrozí riziko kumulace nežádoucích účinků (při zachování původní dávky haloperidolu a současné aplikaci nižší nebo plné dávky nového AP) anebo ztráta účinnosti a zhoršení stavu, než nové AP dosáhne terapeutických hladin (při souběžném snižování dávky haloperidolu a navyšování dávky nového AP).
4. Při změně depotního AP lze v plánovaném termínu namísto haloperidolu aplikovat buď plnou ekvivalentní dávku nového AP (viz Tab. 1) anebo s opatrností nejprve v plánovaném termínu

aplikovat poloviční dávku nového AP (k otestování odpovědi a tolerance) a další poloviční dávku aplikovat ve zkráceném intervalu, poté dle stavu pokračovat v plánovaném dávkování a intervalu.

5. V případě zhoršení stavu lze jako suplementaci nového depotního AP podat haloperidol v perorální formě. Pro lepší orientaci jsou v Tab. 2 uvedeny ekvivalentní dávky depotního a perorálního haloperidolu.

Tab.1: Srovnání základních vlastností depotního haloperidolu a jeho potenciálních alternativ

| | Haloperidol dekanóát | Flufenazin dekanóát | Flupentixol dekanóát | Zuklopentixol dekanóát | Paliperidon palmitát (1měsíční) |
|------------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|------------------------|---------------------------------|
| Max. plazmatická koncentrace (dny) | 2,6 | 1-2 | 3-10 | 4-9 | 13-17 |
| Biologický poločas (dny) | 21 | 7-14 | 8-17 | 14 | 25-49 |
| Ekvivalentní dávka (pro AP1G) | 50 mg/2 týdny | 25 mg/2 týdny | 40 mg/2 týdny | 200 mg/2 týdny | - |
| Obvyklá jednorázová dávka | 25-150 mg | 12,5-75 mg | 20-80 mg | 100-400 mg | 25-150 mg |
| Maximální dávka | 300 mg/4 týdny | 50 mg/týden | 400 mg/týden | 600 mg/týden | 150 mg/4 týdny |

Tab. 2: Srovnání ekvivalentních dávek depotního a perorálního haloperidolu

| Haloperidol-dekanóát i.m. | Haloperidol p.o. |
|---------------------------|------------------|
| 50 mg / 4 týdny | 3-5 mg / den |
| 100 mg / 4 týdny | 6-10 mg / den |
| 150 mg / 4 týdny | 10-15 mg / den |

Obecné informace

- Odkaz na webové stránky SÚKL týkající se dostupnosti léčiv: <https://www.sukl.cz/vypadky-leku>

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko zastoupená společností
Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o., Na Strži 2097/63, 140 00, Praha 4,
www.richtergedeon.cz, e-mail: info@richtergedeon.cz, tel: +420 261 141 200

MUDr. Corina Croitoru

Managing Director

Gedeon Richter Marketing ČR, s. r. o.

Možnosti náhrady léčivého přípravku haloperidol dekanóat

Haloperidol

Haloperidol je typické antipsychotikum (AP) ze skupiny butyrofenonů, je silným antagonistou centrálních dopaminových D2 receptorů, ostatní receptorové systémy ovlivňuje pouze minimálně. Jedná se o incizivní, vysoce potentní antipsychotikum, jeho antidopaminergní působení je podkladem spolehlivé účinnosti na pozitivní psychotické symptomy, svoji účinnost prokázal v akutní i dlouhodobé léčbě. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří neurologické (extrapyramidový syndrom, akatizie, dystonie, dyskinezy) a endokrinní (hyperprolaktinémie) účinky, má příznivý metabolický profil. Haloperidol je dostupný v perorální lékové formě (tablety, roztok) a v injekční formě (akutní a depotní injekce).

Depotní antipsychotika

Depotní injekční lékové formy (u AP druhé generace označované jako „dlouhodobě působící injekce“, LAI) jsou určeny jednak pro pacienty, kteří vyžadují dlouhodobou udržovací léčbu a jsou buď s léčbou nonadherentní (léčbu přerušují, léky vysazují, což vede k relapsům) anebo pro pacienty spolupracující, pro které je aplikace účinné látky jednou za několik týdnů, bez potřeby perorální medikace, výhodou. Haloperidol dekanóat (depotní forma) je určen pro dospělé stabilizované pacienty.

V ČR jsou v současnosti k dispozici čtyři depotní antipsychotika první generace (haloperidol dekanóat, flufenazin dekanóat, flupentixol dekanóat a zuklopentixol dekanóat) a čtyři LAI druhé generace (aripiprazol monohydrát, olanzapin pamoát, risperidon mikrosféry a paliperidon palmitát – 4-týdenní a 12-týdenní forma). Haloperidol je v současnosti jediným u nás dostupným zástupcem butyrofenonů a není proto za něj adekvátní náhrada. Jelikož není k dispozici přímé srovnání účinnosti a bezpečnosti jednotlivých depotních AP, doporučení týkající se změny léčby vycházejí z farmakodynamického a farmakokinetického profilu jednotlivých léčivých přípravků.

Depotní antipsychotika první generace

Jako alternativa haloperidolu se nabízejí všechna tři depotní AP první generace: **flufenazin, flupentixol, zuklopentixol.**

Výhody: společně sdílená silná blokáda dopaminových D2 receptorů; obdobná doba k dosažení maximálních plazmatických hladin; obdobný dávkovací interval.

Nevýhody: afinita k dalším receptorovým systémům; odlišný biologický poločas; potenciálně odlišná účinnost a snášenlivost.

Depotní antipsychotika druhé generace

Vzhledem k výrazným odlišnostem ve farmakologických a klinických vlastnostech této skupiny připadá jako alternativa haloperidolu do úvahy pouze **paliperidon**, případně **risperidon**. U všech LAI je před jejich nasazením zapotřebí průkaz tolerance (podání testovací perorální dávky), navíc k dosažení adekvátní terapeutické hladiny je zpravidla zapotřebí titrace, případně suplementace perorálními tabletami. Risperidon má kratší dávkovací interval než ostatní depotní AP (2 týdny); aripiprazol vykazuje odlišný receptorový profil a díky svému aktivizačnímu potenciálu nepředstavuje vhodnou alternativu haloperidolu; olanzapin má významně odlišný farmakodynamický profil, vyšší riziko metabolických nežádoucích účinků, navíc po jeho aplikaci je nutná observační perioda k detekci případného postinjekčního syndromu.

Výhody paliperidonu: společně sdílená silná blokáda dopaminových D2 receptorů; obdobný biologický poločas; obdobný dávkovací interval (v případě 1-měsíčního).

Nevýhody paliperidonu: delší doba k dosažení maximálních plazmatických koncentrací; nutná titrace dávky; odlišná cesta eliminace (ledvinami).

Tab. 1: Srovnání základních vlastností depotního haloperidolu a jeho potenciálních alternativ

| | Haloperidol dekanoát | Flufenazin dekanoát | Flupentixol dekanoát | Zuklopentixol dekanoát | Paliperidon palmitát (1-měsíční) |
|---------------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|--|
| Max. plazmatická koncentrace (dny) | 2,6 | 1-2 | 3-10 | 4-9 | 13-17 |
| Biologický poločas (dny) | 21 | 7-14 | 8-17 | 14 | 25-49 |
| Ekvivalentní dávka (pro AP1G) | 50 mg/2 týdny | 25 mg/2 týdny | 40 mg/2 týdny | 200 mg/2 týdny | - |
| Obvyklá jednorázová dávka | 25-150 mg | 12,5-75 mg | 20-80 mg | 100-400 mg | 25-150 mg |
| Maximální dávka | 300 mg/4 týdny | 50 mg/týden | 400 mg/týden | 600 mg/týden | 150 mg/4 týdny |

Praktická doporučení

1. Volba alternativního depotního léčivého přípravku musí být vždy individuální; dávkování a aplikace musí být v souladu se Souhrnem údajů o léčivém přípravku (SPC).
2. Jako alternativu haloperidolu dekanoátu lze zvážit převod na jiná depotní AP první generace (flufenazin dekanoát, f.o. MODITEN, AFLUDITEN; flupentixol dekanoát, f.o. FLUANXOL; zuklopentixol dekanoát, f.o. CISORDINOL), případně 1-měsíční paliperidon palmitát (f.o. XEPLION).
3. Při změně depotního AP je nevhodná zkřížená titrace (souběžná aplikace dvou AP), hrozí riziko kumulace nežádoucích účinků (při zachování původní dávky haloperidolu a současné aplikaci nižší nebo plné dávky nového AP) anebo ztráta účinnosti a zhoršení stavu, než nové AP dosáhne terapeutických hladin (při souběžném snižování dávky haloperidolu a navyšování dávky nového AP).
4. Při změně depotního AP lze v plánovaném termínu namísto haloperidolu aplikovat buď plnou ekvivalentní dávku nového AP (viz Tab. 1) anebo s opatrností nejprve v plánovaném termínu aplikovat poloviční dávku nového AP (k otestování odpovědi a tolerance) a další poloviční dávku aplikovat ve zkráceném intervalu, poté dle stavu pokračovat v plánovaném dávkování a intervalu.
5. V případě zhoršení stavu lze jako suplementaci nového depotního AP podat haloperidol v perorální formě. Pro lepší orientaci jsou v Tab. 2 uvedeny ekvivalentní dávky depotního a perorálního haloperidolu.

Tab. 2: Srovnání ekvivalentních dávek depotního a perorálního haloperidolu

| Haloperidol dekanoát i.m. | Haloperidol p.o. |
|----------------------------------|-------------------------|
| 50 mg / 4 týdny | 3-5 mg / den |
| 100 mg / 4 týdny | 6-10 mg / den |
| 150 mg / 4 týdny | 10-15 mg / den |

Literatura:

Kopeček M. Depotní a dlouhodobě působící intramuskulární injekční antipsychotika – aktuální možnosti, výhody a nástrahy farmakoterapie. *Remedia* 2015;25:432-438.

Ustohal L. Dlouhodobě působící antipsychotika v praxi. *Klin Farmakol Farm* 2017;31:10-15

Mohr a kol. *Klinická psychofarmakologie*. Maxdorf, Praha 2017.

Švihovec a kol. *Farmakologie*. Grada, Praha 2018.