

Možnosti náhrady léčivého prostředku Haloperidol dekanoát

Haloperidol dekanoát (depotní forma) je určen pro dospělé stabilizované pacienty. Jeho dosavadní výrobce a dodavatel na trh v ČR (firma Gedeon Richter) dne 6. 2. 2025, nahlásil na SÚKL **ukončení výroby a dodávání LP HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER** (kód SÚKL: 0012061) na český trh

Haloperidol

Haloperidol je typické antipsychotikum 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 antipsychotik 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 je v současnosti jediným dostupným zástupcem butyrofenonů, není proto za něj adekvátní náhrada. Jelikož není k dispozici přímé srovnání účinnosti a bezpečnosti jednotlivých depotních antipsychotik, doporučení týkající se změny léčby vycházejí z farmakodynamického a farmakokinetického profilu jednotlivých léčivých prostředků. V případě potřeby léčby depotním haloperidolem je jako alternativa je možnost dovozu léčiva ze zahraničí, Haldol Decanoat je registrovaný u SÚKL (obchodní názvy: H. Decanoat, H. Decanoas, H. Decanoate, H. Depot, H. Decanoato, Haldol-Janssen Decanoat, Seranase Dekanoat, Seranase Depot, Aloperidin Decanoas) a zažádat zdravotní pojišťovnu o mimořádnou úhradu; druhou možností je pacienty již léčené haloperidolem dekanoát převést jiné depotní antipsychotikum.

V ČR zůstávají v současnosti k dispozici tři depotní antipsychotika první generace (flufenazin dekanoát, flupentixol dekanoát a zuclopentixol dekanoát) a čtyři LAI druhé generace (aripiprazol monohydrát (4-týdenní a 8-týdenní forma), olanzapin pamoát, risperidon mikrosféry a paliperidon palmitát – 4-týdenní a 12-týdenní forma).

Depotní antipsychotika první generace

Jako alternativa haloperidolu se nabízejí především všechna tři depotní antipsychotika první generace: flufenazin, flupentixol, zuclopentixol.

Výhody: společně sdílená silná blokáda dopaminových D2 receptorů; obdobná doba 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 antipsychotika (2 týdny); aripiprazol vykazuje odlišný receptorový profil a pro svoji potenciálně nižší účinnost 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 dekanóat	Flufenazin dekanóat	Flupentixol dekanóat	Zuklopentixol dekanóat	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. Zažádat zdravotní pojišťovnu o mimořádnou úhradu léčivého prostředku (haloperidol dekanóat), jehož dovoz zajistí po domluvě lékárna. Podrobný postup vypracovala MUDr. Tereza Szymanská 1. 9. 2024 (viz příloha).
2. Volba alternativního depotního léčivého přípravku musí být vždy individuální; dávkování a aplikace musí být v souladu se Souhrnem údajů o léčivém přípravku (SPC).
3. Jako alternativu haloperidolu dekanóátu lze zvážit jiné depotní antipsychotika první generace (flufenazin dekanóat, f.o. MODITEN, AFLUDITEN; flupentixol dekanóat, f.o. FLUANXOL; zuklopentixol dekanóat, f.o. CISORDINOL), případně 1-měsíční paliperidon palmitát (f.o. XEPLION).
4. Při změně depotního antipsychotika (převod z haloperidolu dekanóátu) je nevhodná zkřížená titrace, hrozí riziko kumulace nežádoucích účinků (při zachování původní dávky haloperidolu) anebo ztráta účinnosti a zhoršení stavu (při souběžném snižování dávky haloperidolu, než nové antipsychotikum dosáhne terapeutických hladin).
5. Při změně depotního antipsychotika lze v plánovaném termínu namísto haloperidolu aplikovat buď plnou ekvivalentní dávku nového antipsychotika (viz Tab. 1) anebo s opatrností nejprve aplikovat poloviční dávky nového antipsychotika (k testování odpovědi a tolerance) a další

aplikovat ve zkráceném intervalu, poté dle stavu pokračovat v plánovaném dávkování a intervalu.

6. V případě zhoršení stavu lze podat haloperidol v perorální formě.

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*. 2. aktualizované vydání. Maxdorf, Praha 2025.

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

V Praze dne 7. 2. 2025

Prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.