

# SHORTAGE!

## Upozornění pro zdravotnické pracovníky související s dostupností léčivého přípravku

31. 5. 2023

**HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER, 50MG/ML INJ SOL 5X1ML, kód SÚKL: 0012061 – přerušení 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 **přerušení 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 přerušení 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. Přerušení 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](http://www.richtergedeon.cz), e-mail: [info@richtergedeon.cz](mailto: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

<b>Haloperidol dekanoát i.m.</b>	<b>Haloperidol p.o.</b>
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.