

COMPOSICIÓN:	Ornitral® Solución Oral	Ornitral® Tabletas	Ornitral® Tabletas	Ornitral® Tabletas
Haloperidol	2 mg	2 mg	5 mg	10 mg
Excipientes, c.s.p.	1 mL	1 Tableta	1 Tableta	1 Tableta

DESCRIPCIÓN:

Ornitral® contiene haloperidol, un neuroléptico perteneciente al grupo de las butirofenonas. El haloperidol es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales y por lo tanto está clasificado como un neuroléptico muy incisivo.

INDICACIONES:

Ornitral® está indicado como agente neuroléptico en:

- Delirios y alucinaciones: esquizofrenia aguda y crónica, paranoia, confusión aguda, alcoholismo (síndrome de Korsakoff).
- Delirio hipocondríaco.
- Trastornos de la personalidad: paranoide, esquizoide, esquizotípica, antisocial, límite y otras personalidades.
- En el tratamiento de la agitación psicomotriz en: manía, demencia, retraso mental y alcoholismo.
- Trastornos de la personalidad: obsesivo-compulsiva, paranoide, histriónica y otras personalidades.
- Agitación, agresividad y conductas de evitación en pacientes geriátricos.
- Trastornos de la conducta y del carácter en niños.
- Movimientos coreicos.
- Hipo persistente.
- Tics, tartamudeo y síntomas del síndrome de Gilles de la Tourette y coreas relacionadas.
- En anestesiología: premedicación y mezclas anestésicas.
- Como antiemético en: náuseas y vómitos de diversa etiología. El haloperidol es el medicamento de elección cuando los medicamentos clásicos para el tratamiento de las náuseas y los vómitos no son suficientemente efectivos.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El haloperidol es un derivado de butiroferona con propiedades antipsicóticas que han sido consideradas particularmente efectivas en el control de hiperactividad, agitación y manía. Es un neuroléptico efectivo que también posee propiedades antieméticas, una tendencia marcada para provocar efectos extrapiramidales y propiedades alfa-adrenolíticas relativamente bajas. También puede presentar efectos hipotérmicos y anoréxicos, y potenciar la acción de los barbitúricos, anestésicos generales y otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central.

El mecanismo de acción de haloperidol no ha sido establecido claramente, pero le ha atribuido la inhibición del mecanismo de transporte de monoaminas cerebrales, particularmente por el bloqueo de la transmisión del impulso en neuronas dopaminérgicas.

Los fármacos antipsicóticos, como el haloperidol, actúan como antagonistas del receptor D2 de dopamina y producen un número de efectos celulares que incluyen la inducción de genes. Se tiene la hipótesis de que el bloqueo de receptores por antipsicóticos es responsable de la inducción del gen c-fos.

Los receptores dopamina son actualmente clasificados como D-1 (estimulantes de adenilato ciclasa) y D-2 (inhibidores de adenilato ciclasa). Los fármacos neurolépticos bloquean ambos receptores D-1 y D-2, pero aún el mecanismo de acción no ha sido establecido claramente. La dosis terapéutica del fármaco neuroléptico parece estar correlacionada con su afinidad por los receptores D-2 de dopamina del cerebro.

Los fármacos neurolépticos también bloquean un número de receptores que incluyen los histamínicos H1 y H2, los adrenérgicos alfa 1 y 2, y los receptores muscarínicos y serotoninérgicos.

El haloperidol es fácilmente absorbido en el tracto gastrointestinal. Pero, debido al efecto metabólico de primer paso, las concentraciones plasmáticas después de una administración oral son bajas en comparación con una administración intramuscular. Su biodisponibilidad es de 60 a 70%.

El haloperidol es ampliamente enlazado a proteínas plasmática (90%), distribuido en el cuerpo y posteriormente cruza la barrera hematoencefálica. Su volumen de distribución es de 18 L/kg.

Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen 2-6 horas después de una dosificación oral (aproximadamente 5 a 15 mg/mL) y su vida media plasmática, a dosis terapéuticas, se ha reportado en un rango próximo a 13-40 horas, con una media de 20 horas.

El haloperidol es metabolizado en el hígado y su vía metabólica incluye N-desalquilación oxidativa. El aclaramiento total sistémico de este fármaco es de 11.8 mL/min/kg. La velocidad de aclaramiento se incrementa en niños y disminuye en pacientes ancianos.

Después de su biotransformación, el haloperidol es excretado en orina, bilis y heces, evidencia de un reciclaje entero hepático de 40%. En sujetos sanos, aproximadamente 26% del fármaco se excreta en la orina, 20% en los primeros 5 días y en el tercer día aproximadamente 15% se excreta en las heces. Se requieren cerca de 28 días para que una dosis administrada por vía oral del fármaco sea eliminada totalmente. Aproximadamente un 1% de la dosis ingerida es recuperada sin cambios en la orina.

REACCIONES ADVERSAS:

Neurológicos: efectos neuromusculares (extrapiramidales) como síntomas parkinsonianos, acatisia, discinesia, distonía, hiperreflexia, rigidez, opistótonos y ocasionalmente crisis oculógras son los más frecuentemente reportados con la administración de haloperidol. Cefalea, vértigo y crisis cerebrales han sido también reportados. La incidencia y la severidad de las reacciones extrapiramidales son usualmente relacionadas con la dosis y, como una regla, tienden a disminuir cuando la dosis es reducida o el fármaco es temporalmente discontinuado.

Sin embargo, existen variabilidades considerables entre pacientes y, aunque algunos individuos pueden tolerar dosis más altas que la dosis promedio de haloperidol, las reacciones extrapiramidales pueden presentarse a dosis relativamente bajas. La administración de un agente antiparkinsoniano es usualmente, pero no siempre, efectivo en la prevención o alivio de las reacciones neuromusculares asociadas con haloperidol.

Discinesias orales tardías: como con todos los agentes antipsicóticos, discinesias tardías pueden presentarse en algunos pacientes con una terapia prolongada o pueden surgir después de que la terapia con el fármaco ha sido discontinuada. El riesgo aumenta en pacientes ancianos con terapias a dosis altas, especialmente en mujeres. Los síntomas son persistentes y en algunos pacientes pueden ser irreversibles. El síndrome es caracterizado por rítmica, movimientos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula. Algunas veces puede ser acompañada por movimientos involuntarios de las extremidades.

No se conoce un tratamiento efectivo para este padecimiento, los agentes antiparkinsonianos usualmente no alivian los síntomas de este síndrome. Se sugiere que todos los agentes antipsicóticos deben ser discontinuados si estos síntomas se presentan.

Efectos sobre la conducta: insomnio, reacciones depresivas, y estados confusos tóxicos son los efectos que más comúnmente se presentan son somnolencia, letargia, estupor y catalepsia, confusión, nerviosismo, agitación, ansiedad, euforia, y exacerbación de síntomas psicóticos incluyendo alucinaciones también han sido reportados.

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión y cambios en electrocardiograma que incluyen prolongación del intervalo QT. Se ha presentado hipotensión, pero no se ha reportado hipotensión ortostática severa. Sin embargo, pueden ser requeridas medidas de soporte, incluyendo la administración de vasopresores I.V., como norepinefrina. La epinefrina no debe ser usada, debido a que el haloperidol puede bloquear el efecto vasoconstrictor de este fármaco.

Reacciones autonómicas: boca seca, visión borrosa, retención urinaria, incontinencia, diaforesis y priapismo han sido reportados.

Reacciones hematológicas: leucopenia y leucocitosis media y usualmente temporal, disminuciones mínimas en la cuenta de los glóbulos rojos, anemia o una tendencia hacia la linfomonocitosis.

Efectos hepáticos: daño en la función del hígado y/o ictericia.

Endocrinos: irregularidades menstruales, mastalgia, hiponatremia, hipoglucemia, hiperglucemia, incremento en la libido, impotencia, ginecomastia, obstrucciones en el pecho y cambios en la concentración de azúcares en sangre.

Efectos gastrointestinales: pirosis, náuseas, vomito, anorexia, pérdida de peso, constipación, diarrea e hipersalivación.

Efectos diversos: otros efectos inusuales encontrados incluyen edema periférico, hipocolesterolemia, alopecia, laringospasmos, broncospasmos y respiración profunda incrementada y estasis de neumonía.

Reacciones dermatológicas: maculopapular y casos aislados de fotosensibilidad y pérdida de cabello.

La hiperamonemia se ha reportado en un niño de 5 y medio años de edad con citrulinemia, después del tratamiento con haloperidol.

Síndrome neuroléptico maligno: como con otros fármacos neurolépticos, puede presentarse este síndrome con el uso de haloperidol.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El empleo de haloperidol puede producir reacciones distónicas particularmente en niños y adolescentes. Por esta razón se debe utilizar con extrema precaución en niños. El haloperidol puede también causar reacciones extrapiramidales graves en pacientes con hipertiroidismo.

Debe utilizarse con precaución o evitarse su uso en pacientes con insuficiencia vascular cerebral y de la función respiratoria; así como en los que presentan glaucoma de ángulo cerrado, antecedentes de ictericia, parkinsonismo, diabetes mellitus, hipotiroidismo, miastenia grave, ileon paralítico, hiperplasia prostática o retención urinaria.

Los pacientes debilitados son más propensos a los efectos adversos, así como los de edad avanzada, especialmente los pacientes que padecen demencia.

Se recomienda una revisión ocular de los pacientes en tratamiento a largo plazo, así como evitar una exposición directa a la luz solar.

Los efectos del haloperidol sobre el centro del vómito pueden enmascarar los síntomas de sobredosificación de otros fármacos o de otros trastornos como la obstrucción intestinal. La administración a temperaturas extremas es peligrosa pues las fenotiazinas alteran la regulación de la temperatura corporal.

Se debe utilizar con precaución en presencia de una infección aguda o leucopenia. Se recomienda realizar un recuento hemático si el paciente desarrolla una infección inexplicable o fiebre.

Su empleo al final del embarazo puede producir intoxicación del recién nacido. La administración de este tipo de fármaco puede prolongar el parto y su administración debe aplazarse hasta que el cuello esté dilatado 3-4 cm.

Un número de casos de bronconeumonía, algunos fatales, se ha presentado con el uso de fármacos antipsicóticos, incluyendo haloperidol. Se ha postulado que el letargo y disminución de la sensación de sed, debido a la inhibición central, puede conducir a deshidratación, hemoconcentración y ventilación pulmonar reducida. Por lo tanto, si los signos y síntomas mencionados aparecen, especialmente en ancianos, el médico debe establecer puntualmente una terapia de alivio.

La ingesta de alcohol con este fármaco debe evitarse, debido a los posibles efectos aditivos y de hipotensión que pueden presentarse.

El haloperidol puede deteriorar las habilidades mentales y/o físicas requeridas para la ejecución de tareas peligrosas como: operar maquinaria o conducir vehículos de motor. El paciente debe ser informado y se le debe indicar la suspensión de dichas actividades hasta que se conozca su susceptibilidad al mismo.

Aunque no ha sido reportado con haloperidol, la disminución de colesterol en suero y/o cambios cutáneos y oculares han sido reportados en pacientes que recibieron fármacos químicamente relacionados.

Debe administrarse con precaución en pacientes:

Con desórdenes cardiovasculares severos, debido a que tienen la posibilidad de experimentar hipotensión pasajera y/o precipitación de dolor anginal. Si ocurre hipotensión y se requiere de un vasopresor se puede utilizar metaraminol, fenilefrina o norepinefrina.

Que reciban medicamentos anticonvulsivantes, con un historial de convulsiones o con anomalías en el electroencefalograma. Si está indicado, una adecuada terapia anticonvulsionante debe ser mantenida concomitantemente.

Que reciban anticoagulantes.

Si se requiere medicación concomitantemente antiparkinsoniana, ésta debe continuarse después de la discontinuación de haloperidol, debido a la diferencia en las velocidades de excreción. Si ambos fármacos son discontinuados simultáneamente pueden presentarse síntomas extrapiramidales.

Tomar en cuenta la posibilidad de un incremento en la presión intraocular cuando fármacos anticolinérgicos, incluyendo los agentes antiparkinson, son administrados concomitantemente con haloperidol. Si manifestaciones de discinesias tardías son detectadas durante el uso del fármaco, éste debe ser discontinuado.

CONTRAINDICACIONES:

El haloperidol está contraindicado: en pacientes con historial de hipersensibilidad al fármaco o cualquiera de sus excipientes.

En pacientes con epilepsia, insuficiencia hepática o renal.

En estados comatosos y depresión del sistema nervioso central, debido a alcohol u otros fármacos depresivos.

En padecimientos espásticos, lesiones en ganglio basal y síndrome de Parkinson, excepto en el caso de discinesias debidas al tratamiento con levodopa.

En pacientes seniles con síntomas parkinsonianos preexistentes.

Durante el embarazo y la lactancia.

INTERACCIONES:

No se recomienda el uso concomitante de **Ornitral®** con otros medicamentos que contengan antipsicóticos tales como la olanzapina o las fenotiazinas, debido a que puede incrementarse la intensidad de las reacciones adversas como la somnolencia, la sedación y la hipotensión ortostática. Igualmente, pueden potenciarse los efectos extrapiramidales.

La carbamazepina y la rifampicina son potentes inductores de las isoenzimas del citocromo P450 y pueden reducir las concentraciones plasmáticas del haloperidol hasta en un 50% al aumentar su metabolismo y aunque no hay datos precisos otros inductores del P450 como los barbitúricos pueden aumentar el aclaramiento de haloperidol. Por lo tanto, si alguno de estos fármacos es utilizado en combinación con el haloperidol, se deben monitorizar los niveles plasmáticos de este, aumentando las dosis si fuese necesario. De la misma manera, si se discontinúa un tratamiento con estos fármacos inductores, las concentraciones plasmáticas de haloperidol deben ser monitorizadas reduciéndose las dosis de la manera más adecuada.

Se han comunicado casos de un síndrome encefalopático cuando se ha administrado haloperidol con litio. Se recomienda, por lo tanto, la monitorización de los niveles plasmáticos de litio en los pacientes tratados concomitantemente con haloperidol.

En algún caso, se ha observado una interferencia de haloperidol con los anticoagulantes orales. Se recomienda precaución si se prescribe el haloperidol a pacientes anticoagulados.

En general los neuróticos, incluyendo el haloperidol, deben ser utilizados con precaución cuando se administran a pacientes bajo tratamiento antihipertensivo debido a que pueden potenciarse los efectos de ambas medicaciones. Por el contrario, el haloperidol interfiere con los efectos antihipertensivos de la guanetidina.

En algunos casos, la administración concomitante de haloperidol y guanetidina ha producido demencia, aunque no ha sido establecida la relevancia de esta interacción.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El haloperidol se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Se han comunicado dos casos de malformaciones de las extremidades cuando se utilizó el haloperidol en el primer trimestre de la gestación, aunque no se ha podido establecer una relación causal. El haloperidol sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios para la madre superan el posible riesgo para el feto.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

Síntomas: las manifestaciones consisten en una exageración de los ya conocidos efectos farmacológicos y de las reacciones adversas. Los síntomas más relevantes son: reacciones extrapiramidales severas, hipotensión y sedación. Una reacción extrapiramidal se hace manifiesta por rigidez muscular y temblor generalizado o localizado. También puede producirse hipertensión más que hipotensión. En casos extremos, el paciente puede parecer comatoso con depresión respiratoria e hipotensión lo suficientemente severa como para producir un estado similar al shock. Debería considerarse el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas con prolongación del intervalo QT.

Tratamiento: no existe un antídoto específico. El tratamiento consiste en medidas de sostén pero se aconseja el lavado gástrico o la inducción de émesis (a menos que el paciente se encuentre confuso, comatoso o convulsivo) seguido de la administración de carbón activado. En pacientes comatosos, se deberá establecer una vía aérea permeable mediante una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal. La depresión respiratoria puede requerir respiración artificial.

Se deberá controlar el electrocardiograma (ECG) y los signos vitales, este monitoreo debería continuar hasta que el ECG sea normal. Las arritmias severas deberán tratarse con medidas antiarrítmicas apropiadas. El colapso circulatorio y la hipotensión deberán ser contrarrestadas mediante el uso de fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores como dopamina o noradrenalina. No debería usarse adrenalina, ya que puede producir profunda hipotensión en presencia del haloperidol. En casos de severas reacciones extrapiramidales, se deberá administrar por vía parenteral medicación antiparkinsoniana (ej.: mesilato de benzotropina 1 a 2 mg IM o IV).

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Ornitral® Solución oral y tabletas: vía de administración: oral.

Adultos: iniciar con 1 a 15 mg divididos en 3 tomas al día; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta y necesidades; para manifestaciones psicóticas leves o mínimas, dosis de 2.5 a 5 mg/día; para sintomatología psicótica crónica, dosis de 5 a 20 mg/día; para la psicosis aguda, de 10 a 60 mg por día.

La dosis máxima puede ser hasta de 100 mg en 24 horas.

En ancianos se reducirá la dosis a la mitad o la tercera parte.

Niños: de 3 a 12 años o entre 15 a 40 kg de peso, la dosis media de 0.05 mg/kg de peso/día, divididos en dos o tres tomas y aumentar de acuerdo con las necesidades y tolerancia, se puede aumentar 0.5 mg cada cinco a siete días hasta llegar a un máximo de 0.15 mg/kg de peso divididos en 3 tomas al día.

PRESENTACIONES:

Ornitral® Solución Oral:

Caja conteniendo 1 frasco gotero con 15 mL.

Ornitral® Tabletas de 2 mg / 5 mg / 10 mg:

Caja conteniendo 3 blísteres de 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres de 10 tabletas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta por receta médica.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservarse en lugar fresco y seco entre 25 - 30°C.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,

Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.