

מרץ 2023

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה

הנדון: Haldol 2mg/ml Drops

בעל הרישום J-C Health Care Ltd. מבקש להודיעכם כי העלוניו לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון עודכנו פברואר 2023.

פרטי העדכון העיקריים מופיעים בהמשך (טקסט שנוסף מסומן באדום, טקסט שהושמט מסומן כטקסט כחול עם קו חוצה, טקסט שמיקומו בעלון שונה מסומן בירוק), אך קיימים עדכונים נוספים.

ההתוויה המאושרת בישראל:

HALDOL is indicated

in adult patients aged 18 years and above for:

- Treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder.
- Acute treatment of delirium when non-pharmacological treatments have failed.
- Treatment of moderate to severe manic episodes associated with bipolar I disorder when other treatments cannot be used.
- Treatment of acute psychomotor agitation associated with psychotic disorder or manic episodes of bipolar I disorder.
- Treatment of persistent aggression and psychotic symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's dementia and vascular dementia when non-pharmacological treatments have failed and when there is a risk of harm to self or others.
- Treatment of tic disorders, including Tourette's syndrome, in patients with severe impairment after educational, psychological and other pharmacological treatments have failed.
- Treatment of mild to moderate chorea in Huntington's disease, when other medicinal products are ineffective or not tolerated.

In paediatric patients for:

- Schizophrenia in adolescents aged 13 to 17 years when other pharmacological treatments have failed or are not tolerated.
- Persistent, severe aggression in children and adolescents aged 6 to 17 years with autism or pervasive developmental disorders, when other treatments have failed or are not tolerated.
- Tic disorders, including Tourette's syndrome, in children and adolescents aged 10 to 17 years with severe impairment after educational, psychological and other pharmacological treatments have failed.

J-C Health Care Ltd.

Kibbutz Shefayim 6099000, ISRAEL
tel +972-9-959-1111
fax +972-9-958-3636



מרכיב פעיל:
Haloperidol

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

כמו כן, מצורפים לפרסום זה וניתן לקבל העתק מודפס שלהם באמצעות פנייה לבעל הרישום: יאנסן ישראל בע"מ, קיבוץ שפיים, 6099000, טל': 09-9591111.

בברכה,
מירי חזן
רוקחת ממונה

J-C Health Care Ltd.

בהודעה זו כלולים העדכונים המהותיים בלבד. עיקרי העדכון נוגעים לאישור משרד הבריאות לעדכון התוויה ומשטר מינון, להלן העדכונים:

עלון לרופא

בנוסף לעדכון ההתוויה בוצעו:

- תיקוני ניסוח ועריכה בהתאם לפורמט עלונים של משרד הבריאות ותעודת איכות.
- תיקוני ניסוח בהתאם לעלון מדינת רפרנס.

עיקרי העדכונים:

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

HALDOL is indicated

in adult patients aged 18 years and above for:

- Treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder.
- Acute treatment of delirium when non-pharmacological treatments have failed.
- Treatment of moderate to severe manic episodes associated with bipolar I disorder when other treatments cannot be used.
- Treatment of acute psychomotor agitation associated with psychotic disorder or manic episodes of bipolar I disorder.
- Treatment of persistent aggression and psychotic symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's dementia and vascular dementia when non-pharmacological treatments have failed and when there is a risk of harm to self or others.
- Treatment of tic disorders, including Tourette's syndrome, in patients with severe impairment after educational, psychological and other pharmacological treatments have failed.
- Treatment of mild to moderate chorea in Huntington's disease, when other medicinal products are ineffective or not tolerated.

In paediatric patients for:

- Schizophrenia in adolescents aged 13 to 17 years when other pharmacological treatments have failed or are not tolerated.
- Persistent, severe aggression in children and adolescents aged 6 to 17 years with autism or pervasive developmental disorders, when other treatments have failed or are not tolerated.
- Tic disorders, including Tourette's syndrome, in children and adolescents aged 10 to 17 years with severe impairment after educational, psychological and other pharmacological treatments have failed.

~~Management of manifestations of psychotic disorders. Control of tics and vocal utterances of Tourette's disorder.~~

4.2 Posology and method of administration

Posology

~~The dosages as suggested below are only averages, one should always try to tailor the dose to the patient's response. This often implies an upward titration in the acute phase, and a gradual reduction in the maintenance phase, in order to determine the minimal effective dose. Higher doses should only be given to patients responding poorly to lower dosages.~~

Adults

A low initial dose is recommended, which subsequently may be adjusted according to the patient's response. Patients must always be maintained on the minimal effective dose (see section 5.2).

Tablets:

The dose recommendations for HALDOL tablets are presented in Table 1.

Oral solution:

The dose recommendations for HALDOL oral solution are presented in Table 1.

Table 1: Haloperidol dose recommendations for adults aged 18 years and above

<p>Treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder</p> <ul style="list-style-type: none">• 2 to 10 mg/day orally, as a single dose or in 2 divided doses. Patients with first-episode schizophrenia generally respond to 2 to 4 mg/day, whereas patients with multiple-episode schizophrenia may need doses up to 10 mg /day.• Adjustments to the dose may be made every 1 to 7 days.• Doses above 10 mg/day have not demonstrated superior efficacy to lower doses in the majority of patients and may cause an increased incidence of extrapyramidal symptoms. The individual benefit-risk should be assessed when considering doses above 10 mg/day.• The maximum dose is 20 mg/day because safety concerns outweigh the clinical benefits of treatment at higher doses.
<p>Acute treatment of delirium when non-pharmacological treatments have failed</p> <ul style="list-style-type: none">• 1 to 10 mg/day orally, as a single dose or in 2 to 3 divided doses.• Treatment should be started at the lowest possible dose, and the dose should be adjusted in increments at 2- to 4-hour intervals if agitation continues, up to a maximum of 10 mg/day.
<p>Treatment of moderate to severe manic episodes associated with bipolar I disorder</p> <ul style="list-style-type: none">• 2 to 10 mg/day orally, as a single dose or in 2 divided doses.• Adjustments to the dose may be made every 1 to 3 days.• Doses above 10 mg/day have not demonstrated superior efficacy to lower doses in the majority of patients and may cause an increased incidence of extrapyramidal symptoms. The individual benefit-risk should be assessed when considering doses above 10 mg/day.• The maximum dose is 15 mg/day because safety concerns outweigh the clinical benefits of treatment at higher doses.• The continued use of HALDOL should be evaluated early in treatment (see section 4.4).

Treatment of acute psychomotor agitation associated with psychotic disorder or manic episodes of bipolar I disorder

- 5 to 10 mg orally, repeated after 12 hours if necessary to a maximum of 20 mg/day.
- The continued use of HALDOL should be evaluated early in treatment (see section 4.4).
- When switching from haloperidol intramuscular injection, HALDOL orally should be initiated at a 1:1 dose conversion rate followed by dose adjustment according to clinical response.

Treatment of persistent aggression and psychotic symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's dementia and vascular dementia when non-pharmacological treatments have failed and when there is a risk of harm to self or others

- 0.5 to 5 mg/day orally, as a single dose or in 2 divided doses.
- Adjustments to the dose may be made every 1 to 3 days.
- The need for continued treatment must be reassessed after no more than 6 weeks.

Treatment of tic disorders, including Tourette's syndrome, in patients with severe impairment after educational, psychological and other pharmacological treatments have failed

- 0.5 to 5 mg/day orally, as a single dose or in 2 divided doses.
- Adjustments to the dose may be made every 1 to 7 days.
- The need for continued treatment must be reassessed every 6 to 12 months.

Treatment of mild to moderate chorea in Huntington's disease, when other medicinal products are ineffective or not tolerated

- 2 to 10 mg/day orally, as a single dose or in 2 divided doses.
- Adjustments to the dose may be made every 1 to 3 days.

HALDOL oral solution should be used for single doses of less than 1 mg that cannot be achieved with HALDOL tablets.

Oral solution:

HALDOL oral solution in a dropper container is intended to be used for single doses up to 2 mg haloperidol (equivalent to 20 drops).

The number of drops or quantity (ml) required to achieve a given single dose using HALDOL 2 mg/ml oral solution is presented in Table 2.

Table 2: Conversion table for HALDOL oral solution (2 mg/ml)

mg haloperidol	Number of drops of HALDOL (dropper container)
0.1 mg	1 drop
0.2 mg	2 drops
0.3 mg	3 drops
0.4 mg	4 drops
0.5 mg	5 drops
1 mg	10 drops
2 mg	20 drops
5 mg	-
10 mg	-

15 mg	-
20 mg	-

~~Moderate symptomatology: 0.5–2 mg, 2 or 3 times daily.~~

~~Severe symptomatology: 3–5 mg, 2 or 3 times daily. Geriatric or debilitated patients: 0.5–2 mg, 2 or 3 times daily. Chronic or resistant patients: 3–5 mg, 2 or 3 times daily.~~

~~Patients who remain severely disturbed or inadequately controlled may require dosage adjustment. Daily dosages up to 100 mg may be necessary in some cases to achieve an optimal response.~~

~~Children 3–12 Years of Age (15–40 kg body weight)~~

~~The initial dosage is 0.5 mg/day. If required, dosage should be increased by an increment of 0.5 mg at 5– to 7 day intervals, until the desired therapeutic effect is achieved. The total dosage may be administered in divided doses, 2–3 times daily.~~

Maintenance Dosage

~~After a satisfactory response has been achieved, dosage should then be gradually reduced to the lowest effective maintenance level.~~

Treatment withdrawal

~~Gradual withdrawal of haloperidol is advisable (see [Warnings and Precautions—Additional considerations section 4.4](#)).~~

Missed dose

~~If patients miss a dose, it is recommended that they take the next dose as usual, and [Precautions Additional considerations](#) do not take a double dose.~~

Special populations

Elderly

~~Clinical studies with oral haloperidol in the treatment of tic disorders, including Tourette's syndrome, did not include patients aged 65 years and above.~~

~~The following initial haloperidol doses are recommended in elderly patients:~~

- ~~• Treatment of persistent aggression and psychotic symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's dementia and vascular dementia when non-pharmacological treatments have failed and when there is a risk of harm to self or others – 0.5 mg/day.~~
- ~~• All other indications – half the lowest adult dose.~~

~~The haloperidol dose may be adjusted according to the patient's response. Careful and gradual dose up-titration in elderly patients is recommended.~~

~~The maximum dose in elderly patients is 5 mg/day.~~

Doses above 5 mg/day should only be considered in patients who have tolerated higher doses and after reassessment of the patient's individual benefit-risk profile.

Renal impairment

The influence of renal impairment on the pharmacokinetics of haloperidol has not been evaluated. No dose adjustment is recommended, but caution is advised when treating patients with renal impairment.

However, patients with severe renal impairment may require a lower initial dose, with subsequent adjustments at smaller increments and at longer intervals than in patients without renal impairment (see section 5.2).

Hepatic impairment

The influence of hepatic impairment on the pharmacokinetics of haloperidol has not been evaluated. Since haloperidol is extensively metabolised in the liver, it is recommended to halve the initial dose, and adjust the dose with smaller increments and at longer intervals than in patients without hepatic impairment (see sections 4.4 and 5.2).

Paediatric population

Tablets:

The dose recommendations for HALDOL tablets are presented in Table 3.

Oral solution:

The dose recommendations for HALDOL oral solution are presented in Table 3.

Table 3: Haloperidol dose recommendations for paediatric population

Treatment of schizophrenia in adolescents aged 13 to 17 years when other pharmacological treatments have failed or are not tolerated

- The recommended dose is 0.5 to 3 mg/day, administered orally, preferably in divided doses (2 to 3 times a day).
- It is recommended to assess the individual benefit-risk when considering doses above 3 mg/day.
- The maximum recommended dose is 5 mg/day.
- The treatment duration must be individually evaluated.

Treatment of persistent, severe aggression in children and adolescents aged 6 to 17 years with autism or pervasive developmental disorders, when other treatments have failed or are not tolerated

- The recommended doses are 0.5 to 3 mg/day in children aged 6 to 11 years and 0.5 to 5 mg/day in adolescents aged 12 to 17 years, administered orally, preferably in divided doses (2 to 3 times a day).
- The need for continued treatment must be reassessed after 6 weeks.

Treatment of tic disorders, including Tourette's syndrome, in children and adolescents aged 10 to 17 years with severe impairment after educational, psychological and other pharmacological treatments have failed

- The recommended doses are 0.5 to 3 mg/day in children and adolescents aged 10 to 17 years, administered orally, preferably in divided doses (2 to 3 times a day).
- The need for continued treatment must be reassessed every 6 to 12 months.

Tablets:

The safety and efficacy of HALDOL tablets in children below the ages defined in the indications have not been established. Data are not available for children aged less than 3 years.

Oral solution:

The safety and efficacy of HALDOL oral solution in children below the ages defined in the indications have not been established. Data are not available for children aged less than 3 years

Method of administration

Tablets:

HALDOL tablets are for oral use.

Oral solution:

HALDOL oral solution is for oral use. It may be mixed with water to facilitate dose administration, but it must not be mixed with any other liquid. The diluted solution must be taken immediately.

עלון לצרכן

בנוסף לעדכון ההתוויה בוצעו:

- תיקוני ניסוח ועריכה בהתאם לפורמט עלונים של משרד הבריאות ותעודת איכות.
- תיקוני ניסוח בהתאם לעלון מדינת רפונס.
- הוספת מידע בנוגע למינוני התרופה סעיף 3
- הוספת תופעת לוואי בסעיף 4 בהתאם למכתב אישור התוויה של משרד הבריאות

עיקרי העדכונים:

1. למה מיועדת התרופה?

התכשיר מכיל חומר פעיל הנקרא הלופרידול, השייך לקבוצת חומרים רפואיים הנקראים אנטי-פסיכוטטים. התכשיר משמש לטיפול בתסמינים של הפרעות פסיכוטיות המשפיעות על הדרך בה אתה חושב, מרגיש או מתנהג. הפרעות אלו עלולות לגרום לך להרגיש מבולבל. לראות, לשמוע או להרגיש דברים שאינם אמיתיים (הזיות).

להאמין בדברים שאינם נכונים (דלזיות).
להרגיש חשדנות קיצונית (פרנויה).
להרגיש התרגשות יתר, עצבנות, התלהבות או היפר אקטיביות.
להרגיש תוקפני או אלים.
הטיפות מיועדות גם לטיפול קצר טווח בילדים הסובלים מתסמונת טורט.

- הלדול מיועד עבור חולים מבוגרים בני 18 ומעלה:
- לטיפול בסכיזופרניה ובהפרעה סכיזואפקטיבית.
 - לטיפול אקוטי בבלבול חריף (דליריום) לאחר כישלון טיפולים שאינם תרופתיים.
 - לטיפול באירועי מניה מתונים עד חמורים הקשורים להפרעה דו-קוטבית | כאשר טיפולים אחרים אינם ניתנים לשימוש.
 - לטיפול באי-שקט פסיכומוטורי חריף הקשור להפרעה פסיכוטית או לאירועי מניה על רקע הפרעה דו-קוטבית |.
 - לטיפול בתוקפנות מתמשכת ובתסמינים פסיכטיים בחולים עם דמנציה מתונה עד חמורה על רקע מחלת אלצהיימר ודמנציה וסקולרית לאחר כישלון טיפולים שאינם תרופתיים וכאשר קיים סיכון לפגיעה עצמית או לפגיעה באחרים.
 - לטיפול בהפרעות טיקים, לרבות תסמונת טורט, בחולים עם פגיעה חמורה לאחר כישלון טיפולים חינוכיים, פסיכולוגיים ותרופתיים אחרים.
 - לטיפול בכוריא קלה עד מתונה במחלת הנטינגטון, כאשר תכשירים רפואיים אחרים אינם יעילים או אינם נסבלים.
עבור ילדים חולים:
 - לטיפול בסכיזופרניה במתבגרים בני 13 עד 17 כאשר טיפולים תרופתיים אחרים כשלו או אינם נסבלים.
 - לטיפול בתוקפנות חמורה מתמשכת בילדים ובמתבגרים בני 6 עד 17 עם אוטיזם או הפרעות התפתחותיות נרחבות, כאשר טיפולים תרופתיים אחרים כשלו או אינם נסבלים.
 - לטיפול בהפרעות טיקים, לרבות תסמונת טורט, בילדים ובמתבגרים בני 10 עד 17 עם פגיעה חמורה לאחר כישלון טיפולים חינוכיים, פסיכולוגיים ותרופתיים אחרים.

....

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (הלופרידול) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6 "מידע נוסף").
 - אתה פחות מודע לדברים סביבך או התגובות שלך נעשות איטיות באופן לא רגיל.
 - יש לך **אתה סובל ממחלת פרקינסון**.
 - יש לך דמנציה (שיטיון) מסוג דמנציה עם גופיפי לואי ('Lewy body dementia').
 - יש לך מחלה עצבית ניוונית של המוח - **Progressive Supranuclear Palsy (PSP) - progressive supranuclear palsy (PSP)**.
 - אתה מרגיש נמנום וכבדות כתוצאה ממחלה או שימוש בתרופות או אלכוהול.
 - יש לך הפרעה בלבבית המכונה תסמונת מקטע QT מוארך, או כל בעיה אחרת בקצב הלב אשר מופיעה כממצא חריג בתרשים **ECG** (אק"ג) - (אלקטרוקרדיוגרם). **אלקטרוקרדיוגרם**.
 - אתה סובל, או סבלת בעבר, מהפרעות קצב או קצב לב איטי במיוחד.
 - אתה לוקח תרופות מסוימות המשפיעות על קצב הלב.
 - יש לך אי ספיקת לב או היה לך התקף לב לאחרונה.
 - יש לך רמה נמוכה של אשלגן בדם אשר לא טופלה.
 - אתה סובל מפגיעה בחלק המוח הנקרא הגנגליון הבדלי.
 - אתה נוטל את אחת התרופות המופיעות ברשימה של תרופות שאין ליטול ביחד עם הלדול (ראה סעיף 2 "תגובות בין תרופתיות").
- אין להשתמש בתרופה זו אם אחד מהרשומים מעלה נוגע לך. אם אינך בטוח, היוועץ ברופא לפני

נטילת התכשיר.

.....

לפני השימוש בהלדול ספר לרופא אם יש לך:

אם אתה סובל או סבלת בעבר מ:

- מליקוי בתפקוד הלב / או כלי-הדם- קצב פעימות לב איטי, מחלת לב, או היסטוריה משפחתית של בעיות לב; מישהו מבני המשפחה הקרובה שלך מת באופן פתאומי מבעיות לב, או אם הינך נוטל תרופות לטיפול במחלת לב.
- מלחץ דם נמוך, או שאתה חש סחרחורת בעת מעבר למצב ישיבה או עמידה.
- מחוסר איזון של אלקטרוליטים- רמה נמוכה של אשלגן או מגנזיום (או אלקטרוליט אחר) בדם. הרופא שלך יחליט איך כיצד לטפל בזה.
- אי פעם היה לך דימום במוח, או אם הרופא שלך אמר לך שהסיכוי שלך ללקות בשבץ גדול משל אנשים אחרים.
- אפילפסיה או אי פעם היו לך פרכוסים (עוויתות).
- מבעיות בכליות, בכבד או בבלוטת התריס.
- מפעילות יתר של בלוטת התריס (היפרתירואידיזם).
- מאפילפסיה או מפרכוסים (עוויתות).
- מדימום במוח, או אם הרופא שלך אמר לך שיש לך סיכוי שלך ללקות בשבץ גדול משל אנשים אחרים.
- מגידולים שפירים של בלוטת האדרנל (פאוקרומוציטומה).
- מרמה גבוהה של ההורמון פרולקטין בדם, או מסרטן העלול להיגרם על ידי רמות גבוהות של פרולקטין (כגון סרטן שד).
- אם הינך לא אוכל באופן ראוי במשך תקופה ארוכה.
- היסטוריה של מקרישי דם; או אם למישהו מבני המשפחה שלך יש היסטוריה של קרישי דם. קרישי דם בריאות וברגליים דווחו בחולים הנוטלים תרופות אנטי-פסיכוטיות (כדוגמת תרופה זו).
- מדיכאון או מהפרעה דו-קוטבית ואתה מתחיל להרגיש מדוכא.

.....

תגובות בין-תרופתיות

.....

- בבעיות קצב לב (כגון: אמיודרון, דופטיליד, דיזופיראמיד, דרונדארון, איבוטיליד, קווינידין, פרוקאינאמיד, סוטלול)

.....

נהיגה ושימוש במכונות

.....

באשר לילדים, יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

שימוש בתרופה ומזון

ניתן ליטול את התרופה עם מזון או בלי מזון.

ניתן לערבב טיפות הלדול עם קצת מים לפני הנטילה אולם אין לערבב טיפות הלדול עם כל נוזל אחר.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

.....

מבוגרים

- המינון ההתחלתי שלך יהיה בדרך כלל בין 0.5 מ"ג ל- 10 מ"ג בכל יום.
- יתכן שהרופא שלך יתאים את המינון, על מנת לבדוק את המינון שהכי מתאים לך.

- המינון המירבי למבוגרים צריך להיות תלוי במצב הרפואי עבורו אתה מקבל את הטיפול ומשנה בין 5 מ"ג ל-20 מ"ג בכל יום.

אנשים קשישים

- אנשים קשישים יתחילו טיפול במינון של 0.5 מ"ג בכל יום או מחצית מהמינון הנמוך למבוגרים.
- המינון של הלבדול יותאם עבורך עד אשר הרופא ימצא את המינון שהכי מתאים לך.
- המינון המירבי שאנשים קשישים יכולים לקחת הוא 5 מ"ג בכל יום, אלא אם הרופא החליט שדרוש מינון גבוה יותר.

ילדים ומתבגרים בגילאי 6-17

- המינון שלך יהיה בדרך כלל בין 0.5 מ"ג ל-3 מ"ג בכל יום.
- יתכן שמתבגרים עד גיל 17, המקבלים טיפול עבור סכיזופרניה או בעיות התנהגותיות, יקחו מינון גבוה יותר של עד 5 מ"ג בכל יום.

.....

4. תופעות לוואי

.....

בעיות לב:

- הפרעה בקצב הלב - תופעה זו מפסיקה את פעולתו התקינה של הלב ועלולה לגרום לאיבוד הכרה
- קצב פעימות לב מהיר באופן חריג
- פעימות לב נוספות
- **תסמונת מקטע QT מוארך**