

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

HALOPÉRIDOL INJECTABLE, USP

5 mg/mL

1 mL et 10 mL – fioles à doses multiples

Contient des agents de conservation

Pour injection intramusculaire seulement.

ANTIPSYCHOTIQUE

Fresenius Kabi Canada Ltée
45 Vogell Rd, bureau 200
Richmond Hill, ON L4B 3P6

Date de révision :
12 septembre 2016

Numéro de Contrôle de la présentation : 197951

Pr Halopéridol injectable, USP
5 mg/mL, fioles de 1 mL et de 10 mL

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antipsychotique

MODES D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'Halopéridol injectable (intramusculaire) est un dérivé de la butyrophénone doté de propriétés antipsychotiques. L'halopéridol s'est avéré particulièrement efficace pour le contrôle de l'hyperactivité, de l'agitation et de la manie. L'halopéridol est un neuroleptique efficace et il possède aussi des propriétés antiémétiques; il a une forte tendance à provoquer des réactions extrapyramidales et possède relativement peu de propriétés alpha-adrénergiques. Il peut aussi avoir des effets hypothermiques et anorexiantes en plus de potentialiser l'action des barbituriques, des anesthésiques et autres médicaments déprimeurs du SNC.

Tout comme pour d'autres neuroleptiques, le mécanisme d'action de l'halopéridol n'a pas été clairement établi, mais il a été démontré qu'il est un antagoniste des récepteurs dopaminergiques.

Les pics de concentrations plasmatiques de l'halopéridol sont atteints dans un délai d'environ 20 minutes après l'administration par voie intramusculaire. Fortement lié aux protéines plasmatiques à raison de 90 % et plus, le médicament est largement métabolisé par le foie et est excrété dans l'urine et les fèces par voie biliaire. Sa demi-vie d'élimination est de 21 heures (écart de 13 à 35 heures).

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'Halopéridol injectable, USP (intramusculaire) est indiqué dans le traitement rapide des manifestations aiguës de schizophrénie et d'états maniaques. Il peut être utile dans le contrôle du comportement agressif et agité chez les patients atteints d'un syndrome cérébral chronique, d'arriération mentale et dans le traitement symptomatique du syndrome de Gilles de la Tourette.

CONTRE-INDICATIONS

- L'halopéridol injectable (intramusculaire) ne doit pas être administré par voie intraveineuse.
- L'halopéridol injectable (intramusculaire) est contre-indiqué dans les états comateux et en présence de dépression du SNC causée par l'alcool ou par d'autres médicaments déprimeurs.

- Il est aussi contre-indiqué dans les états dépressifs graves et dans les cas d'affections spasmodiques et de syndrome parkinsonien, sauf lorsqu'il s'agit de dyskinésies dues au traitement par la lévodopa.
- Son utilisation doit être à proscrire chez les patients ayant déjà manifesté une hypersensibilité à ce médicament et chez les sujets séniles atteints de symptômes pseudoparkinsoniens préexistants.
- Grossesse et allaitement : L'innocuité de l'halopéridol injectable (intramusculaire) pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. On ne doit donc pas l'administrer aux femmes susceptibles d'enfanter ou aux mères qui allaitent, sauf si le médecin juge que les avantages thérapeutiques éventuels l'emportent sur les risques pour le fœtus ou l'enfant.
- Pédiatrie : L'innocuité et l'efficacité de l'halopéridol n'ont pas été établies chez les jeunes enfants, par conséquent, l'halopéridol injectable (intramusculaire) est contre-indiqué pour ce groupe d'âge.

MISES EN GARDE

Effets cardiovasculaires

DES CAS DE MORT SUBITE, D'ALLONGEMENT DE L'INTERVALLE QT ET DE TORSADES DE POINTE ONT ÉTÉ OBSERVÉS CHEZ LES PATIENTS RECEVANT DE L'HALOPÉRIDOL. L'ADMINISTRATION DE DOSES SUPÉRIEURES À LA DOSE RECOMMANDÉE DE TOUTE PRÉPARATION ET L'ADMINISTRATION INTRA VEINEUSE D'HALOPÉRIDOL SEMBLANT ÊTRE ASSOCIÉES À UN RISQUE PLUS ÉLEVÉ D'ALLONGEMENT DE L'INTERVALLE QT ET DE TORSADES DE POINTE. BIEN QUE DE TELS CAS AIENT ÉTÉ SIGNALÉS MÊME EN L'ABSENCE DE FACTEURS PRÉDISPOSANTS, IL EST RECOMMANDÉ DE PRENDRE DES PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DURANT LE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS D'AUTRES AFFECTIONS ALLONGEANT L'INTERVALLE QT [Y COMPRIS UN DÉSÉQUILIBRE ÉLECTROLYTIQUE (PARTICULIÈREMENT L'HYPOKALIÉMIE ET L'HYPOMAGNÉSÉMIE), PRENANT DES MÉDICAMENTS CONNUS POUR ALLONGER L'INTERVALLE QT ET PRÉSENTANT DES ANOMALIES CARDIAQUES SOUS-JACENTES, UNE HYPOTHYROÏDIE ET UN SYNDROME DE QT LONG FAMILIAL]. **L'HALOPÉRIDOL NE DOIT PAS ÊTRE ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRA VEINEUSE.** SI L'HALOPÉRIDOL EST ADMINISTRÉ PAR VOIE INTRA VEINEUSE, ON DOIT SURVEILLER À L'ECG LE RISQUE D'ALLONGEMENT DE L'INTERVALLE QT ET D'ARYTHMIE.

Hématologique

Thrombo-embolie veineuse:

Des cas de thrombo-embolie veineuse (TEV) (y compris un cas d'embolie pulmonaire fatale) ont été rapportés avec les antipsychotiques, y compris l'halopéridol injection, dans des rapports de cas et/ou des études observationnelles. Tous les facteurs de risque potentiels pour la TEV doivent être

identifiés et des mesures préventives prises lors de la prescription de Halopéridol Injection, USP.

Dyskinésie tardive

Un syndrome caractérisé par des mouvements dyskinétiques involontaires et potentiellement irréversibles peut se manifester chez les patients traités par un antipsychotique. Bien que la prévalence de ce syndrome semble plus élevée chez les personnes âgées, particulièrement chez les femmes âgées, il est impossible de se fier à la prévalence estimée pour prévoir, au début du traitement antipsychotique, quels patients sont susceptibles de développer ce syndrome. On ne sait pas si les antipsychotiques diffèrent au chapitre de leur risque de causer la dyskinésie tardive.

On croit que le risque de survenue de ce syndrome ainsi que la possibilité qu'il devienne irréversible augmentent en fonction de la durée du traitement et de la dose cumulative des antipsychotiques administrés. Cependant, le syndrome peut se développer, bien que très rarement, à la suite de brèves périodes de traitement à faibles doses.

On ne connaît pas de traitements pour remédier aux cas établis de dyskinésie tardive, bien que la rémission du syndrome soit possible, partiellement ou complètement, suivant l'arrêt du traitement antipsychotique. Cependant, le traitement antipsychotique peut, en soi, supprimer (ou partiellement supprimer) les signes et symptômes du syndrome et, ainsi, masquer éventuellement le processus sous-jacent. On ignore l'effet de la suppression des symptômes sur l'évolution à long terme du syndrome.

Par conséquent, on doit prescrire les antipsychotiques de façon à réduire au minimum le risque de dyskinésie tardive. Le traitement antipsychotique prolongé doit généralement être réservé aux patients qui souffrent d'une affection chronique connue pour répondre aux antipsychotiques et à qui aucun traitement alternatif aussi efficace, mais éventuellement moins nocif, n'est offert ou ne convient. Chez les patients qui requièrent un traitement de longue durée, on doit déterminer la plus faible dose et la durée de traitement la plus courte offrant une réponse clinique satisfaisante. On doit également réévaluer périodiquement la nécessité de poursuivre le traitement.

En présence de signes et de symptômes de dyskinésie tardive chez un patient traité avec un antipsychotique, on doit envisager de mettre fin au traitement médicamenteux. Cependant, certains patients peuvent avoir besoin d'un traitement en dépit de la présence du syndrome. (Pour obtenir de plus amples renseignements sur la description de la dyskinésie tardive et sur son dépistage clinique, voir **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Signes neurologiques apparaissant lors du sevrage

Généralement, les patients recevant un traitement antipsychotique de courte durée ne présentent pas d'effets indésirables à la suite de l'arrêt soudain du traitement. Cependant, chez certains patients, le retrait subit du traitement antipsychotique peut précipiter la survenue de signes dyskinétiques transitoires, qui, dans certains cas, sont indiscernables de la dyskinésie tardive, sauf en ce qui a trait à leur durée. On ignore encore si l'arrêt progressif des antipsychotiques réduira l'incidence des signes neurologiques consécutifs au sevrage, mais en attendant que d'autres preuves soient établies, il semble raisonnable d'arrêter graduellement leur utilisation (voir **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Syndrome malin des neuroleptiques

On a signalé l'apparition d'un symptôme complexe potentiellement fatal associé aux antipsychotiques, parfois nommé « syndrome malin des neuroleptiques (SMN) ». Les manifestations cliniques de ce syndrome sont une hyperpyrexie, une rigidité musculaire, une altération de l'état mental (y compris des signes catatoniques) et des signes d'instabilité neurovégétative (irrégularité du pouls ou de la tension artérielle, tachycardie, diaphorèse et dysrythmie cardiaque). D'autres signes peuvent comprendre une élévation de la créatinine phosphokinase, une myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et une insuffisance rénale aiguë.

L'évaluation diagnostique des patients atteints de ce syndrome s'avère complexe. Pour parvenir à ce diagnostic, il importe d'identifier les cas où le dossier clinique comporte des problèmes médicaux sérieux (pneumonie, infection systémique, etc.) et des signes ou symptômes extrapyramidaux (SEP) non traités ou mal traités. D'autres éléments importants à prendre en considération dans le diagnostic différentiel comprennent la toxicité anticholinergique centrale, les coups de chaleur, la fièvre médicamenteuse et les maladies primitives du système nerveux central (SNC).

La prise en charge du SMN doit comprendre : 1) l'arrêt immédiat de la prise d'antipsychotiques et des autres médicaments non essentiels à un traitement parallèle; 2) l'instauration d'un traitement symptomatique intensif et une surveillance médicale étroite; et 3) le traitement de tout problème médical grave concomitant pouvant être traité de façon spécifique. Il n'existe pas de consensus général sur les formes de traitements médicamenteux à administrer dans les cas de SMN sans complications.

Chez le patient qui doit recevoir un antipsychotique après s'être remis d'un SMN, la reprise éventuelle du traitement médicamenteux doit être étudiée attentivement. On doit assurer le suivi étroit du patient, étant donné que des cas de récurrence du SMN ont été signalés.

L'hyperpyrexie et le coup de chaleur, non liés au symptôme complexe décrit ci-dessus, ont également été rapportés avec l'utilisation d'halopéridol injectable (intramusculaire).

Troubles respiratoires

Plusieurs cas de bronchopneumonie, dont certains ont été mortels, sont survenus à la suite d'un traitement avec des antipsychotiques, y compris l'halopéridol injectable (intramusculaire). On a présumé que la léthargie et la diminution de la sensation de soif causées par l'inhibition centrale peuvent entraîner une déshydratation, une hémococoncentration et une diminution de la ventilation pulmonaire. Par conséquent, en présence des signes et symptômes décrits ci-dessus, particulièrement chez les personnes âgées, le médecin doit instaurer un traitement adéquat dans les meilleurs délais.

Conduite automobile et activités dangereuses

L'halopéridol peut altérer les capacités mentales et/ou physiques exigées pour accomplir des tâches dangereuses, telles que faire fonctionner une machine ou conduire un véhicule automobile. On doit avertir le patient ambulatoire en conséquence.

Endocrinien/métabolisme

Hyperglycémie : Des cas d'acidose diabétique se sont déclarés chez des patients n'ayant aucun

antécédent signalé d'hyperglycémie. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance initiale et périodique de leur glycémie et de leur poids corporel.

Hyperprolactinémie : L'hyperprolactinémie de longue date, lorsqu'elle est accompagnée d'hypogonadisme, pourrait entraîner une déperdition de la densité minérale osseuse à la fois chez les femmes et les hommes.

Géno-urinaire

De rares cas de priapisme ont été signalés avec l'utilisation d'antipsychotiques comme l'halopéridol. Cet effet indésirable, comme avec d'autres antipsychotiques, ne semblait pas être lié à la dose et ne corrélait pas avec la durée du traitement.

Général

Bien qu'aucun cas n'ait été associé à l'halopéridol injectable (intramusculaire), une diminution du taux sérique de cholestérol et/ou des modifications cutanées et oculaires ont été signalées chez des patients recevant des médicaments chimiquement apparentés à l'halopéridol.

Le patient traité avec ce médicament doit éviter de prendre de l'alcool, en raison du risque d'effets additifs et d'hypotension.

PRÉCAUTIONS

L'halopéridol injectable (intramusculaire) doit être administré avec prudence chez les patients qui présentent les caractéristiques ci-dessous.

- Troubles cardiovasculaires graves, en raison du risque d'hypotension transitoire et/ou de précipitation d'une douleur angineuse. En cas d'hypotension nécessitant le recours à un vasopresseur, on ne doit pas utiliser d'épinéphrine, étant donné que l'halopéridol peut bloquer son activité vasopressive et, paradoxalement, entraîner une diminution encore plus marquée de la tension artérielle. On doit plutôt utiliser de la phényléphrine ou de la norépinéphrine (voir **Effets cardiovasculaires**).
- Traitement avec des anticonvulsivants, antécédents de crises d'épilepsie et anomalies de l'EEG, étant donné que l'halopéridol peut abaisser le seuil épileptogène. S'il y a lieu, on doit maintenir un traitement anticonvulsivant adéquat en concomitance (voir **Effets sur le système nerveux central**).
- Allergies connues ou antécédents de réactions allergiques à des médicaments, y compris d'autres neuroleptiques.
- Utilisation d'anticoagulants, étant donné qu'on a signalé un cas isolé d'interférence avec les effets d'un anticoagulant (phénindione) (voir **Interactions médicamenteuses**).

Effets sur le système nerveux central

L'halopéridol peut abaisser le seuil épileptogène; il a été rapporté qu'il a déclenché des crises chez des épileptiques reconnus dont l'état était précédemment stabilisé. Si on décide de traiter de tels patients avec l'halopéridol, un traitement anticonvulsivant approprié devrait être maintenu.

Une neurotoxicité grave (rigidité, incapacité de marcher ou de parler) peut se produire chez des

patients atteints de thyrotoxicose qui sont aussi traités avec des antipsychotiques, y compris l'halopéridol.

Bien que l'halopéridol soit un neuroleptique relativement non sédatif, une sédation peut se présenter chez certains patients. Les médecins doivent être conscients de cette possibilité et avertir leurs patients du danger que comportent certaines tâches exigeant une grande vigilance, du jugement et une coordination physique, comme la conduite automobile et l'utilisation de machines dangereuses.

La prudence est aussi conseillée en présence de phéochromocytome et d'états prédisposant à l'épilepsie tels que le sevrage d'alcool et les lésions cérébrales.

Effets psychiatriques

Lorsque l'halopéridol est utilisé pour maîtriser la phase maniaque associée au trouble cyclique, il peut survenir un changement d'humeur soudain vers la dépression.

Effets cardiovasculaires

L'administration d'halopéridol aux patients souffrant d'affections cardiaques graves devrait imposer la prudence, en dépit du fait qu'il soit bien toléré par les insuffisants cardiaques. Dans des cas très rares, l'halopéridol a semblé avoir contribué au déclenchement des crises chez des patients sujets à l'angine de poitrine. Une hypotension modérée peut survenir avec l'administration intramusculaire ou la prise de doses orales excessives d'halopéridol; il est toutefois rare que surviennent des vertiges et une syncope. L'halopéridol peut s'opposer à l'action de l'épinéphrine et des autres agents sympathomimétiques et inverser les effets hypotenseurs des inhibiteurs adrénergiques tels que la guanéthidine.

Généralités

L'halopéridol a abaissé les concentrations de cholestérol dans le sérum et le foie des singes. Dans les études préliminaires chez l'humain, on a signalé de légères diminutions passagères de la cholestérolémie. Aucune baisse significative de la cholestérolémie n'a cependant été observée dans une étude portant sur un groupe de schizophrènes en traitement prolongé avec l'halopéridol.

Des manifestations cliniques d'altérations cutanées et oculaires (ichtyose et cataracte) sont apparues chez des patients recevant un autre dérivé de la butyrophénone, mais pas chez des patients traités avec l'halopéridol. Il est cependant conseillé de surveiller attentivement l'apparition de tout changement de la peau et des yeux chez les patients en traitement prolongé avec l'halopéridol. Si de tels changements apparaissent, on devrait cesser rapidement l'administration du médicament.

L'action antiémétique de l'halopéridol peut dissimuler des signes de toxicité attribuables à des doses excessives d'autres médicaments ou masquer les symptômes de certaines affections organiques telles qu'une tumeur cérébrale ou une occlusion intestinale.

Populations particulières

Grossesse :

Effets tératogènes

Aucune étude bien contrôlée avec l'halopéridol n'a été menée chez des femmes enceintes. Cependant, on a signalé des cas de malformation des membres à la suite de l'utilisation de l'halopéridol chez des femmes enceintes en concomitance avec d'autres médicaments soupçonnés

de pouvoir causer des effets tératogènes au cours du premier trimestre de la grossesse. Dans ces cas, le lien de causalité n'a pas été établi. Étant donné la survenue de ces cas, on ne peut exclure le risque de lésions fœtales attribuables à l'halopéridol. Par conséquent, ce médicament doit être utilisé chez les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir uniquement si les bienfaits escomptés l'emportent nettement sur les risques auxquels le fœtus est exposé.

Des rongeurs auxquels on a administré de 2 à 20 fois la dose maximale d'halopéridol, par voie orale ou parentérale, utilisée habituellement chez l'humain ont affiché une augmentation de la fréquence de résorption, de fertilité réduite, de mise bas retardée et de mortalité des rejets. Aucun effet tératogène n'a été observé chez les rats, les lapins ou les chiens à ces doses bien qu'une fente palatine ait été observée chez des souris ayant reçu 15 fois la dose maximale habituelle chez l'humain. Les cas de fente palatine chez les souris semblent constituer une réponse non spécifique au stress ou à un déséquilibre nutritionnel, de même qu'à divers médicaments, et, dans le cas de la plupart de ces agents, rien n'indique que ce phénomène puisse se traduire par un risque prévisible chez l'humain.

Effets non tératogènes

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (y compris l'halopéridol) pendant le troisième trimestre de la grossesse courent des risques de présenter des effets extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage après la naissance. Des cas d'agitation, d'hypertonie, d'hypotonie, de tremblements, de somnolence, de détresse respiratoire et de trouble de l'alimentation ont été signalés chez ces nouveau-nés. La gravité de ces complications variait. Dans certains cas, les symptômes étaient spontanément résolutifs, alors que dans d'autres, les nouveau-nés ont nécessité des soins intensifs et une hospitalisation prolongée.

L'halopéridol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que les avantages attendus pour la mère ne l'emportent largement sur les risques éventuels pour le fœtus.

Femmes qui allaitent :

On ne doit pas allaiter pendant un traitement médicamenteux.

Pédiatrie :

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.

Gériatrie :

Les études cliniques portant sur l'halopéridol n'ont pas regroupé un nombre suffisant de personnes âgées de 65 ans ou plus pour vérifier si ces dernières répondent au traitement différemment des sujets plus jeunes. Dans le cadre d'autres expériences cliniques, on n'a pas constamment tenté de repérer les différences au chapitre de la réponse au traitement entre les personnes âgées et les sujets plus jeunes. Cependant, la prévalence de dyskinesie tardive semble être la plus élevée chez les personnes âgées, particulièrement chez les femmes (voir **MISES EN GARDE, Dyskinésie tardive**). En outre, la pharmacocinétique de l'halopéridol chez les patients âgés justifie généralement l'utilisation de plus faibles doses (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

On doit surveiller attentivement les gens âgés ou affaiblis à qui on administre le médicament pour tout signe de léthargie et de sensation de soif diminuée causée par une inhibition centrale qui pourrait mener à une déshydratation et à une réduction de la ventilation pulmonaire.

Insuffisance hépatique et rénale

L'halopéridol, comme les autres antipsychotiques, doit être administré avec prudence aux patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale grave.

Cancérogénicité, mutagénicité et altération de la fertilité

L'épreuve d'activation microsomale d'Ames sur *Salmonella* n'a révélé aucun pouvoir mutagène associé à l'halopéridol. Des résultats négatifs ou positifs, mais inconstants, ont été obtenus au cours d'études menées *in vitro* et *in vivo* portant sur les effets de l'halopéridol sur la structure et sur le nombre des chromosomes. Les données cytogénétiques dont on dispose sont jugées trop inconstantes pour qu'on puisse en tirer quelque conclusion que ce soit à l'heure actuelle.

Des études de carcinogénicité portant sur l'halopéridol administré par voie orale ont été menées chez des rats Wistar (dose allant jusqu'à 5 mg/kg par jour, durant 24 mois) et chez des souris suisses albinos (dose allant jusqu'à 5 mg/kg par jour, durant 18 mois). Dans le cadre de l'étude menée chez le rat, la survie s'est révélée sous-optimale à toutes les doses étudiées, réduisant le nombre de rats susceptibles de présenter une tumeur. Cependant, bien qu'un nombre relativement plus grand de rats aient survécu à la fin de l'étude dans les groupes de mâles et de femelles ayant reçu des doses élevées, ces animaux n'ont pas affiché une incidence plus élevée de tumeurs comparativement aux animaux témoins. Par conséquent, même si elle n'est pas optimale, cette étude laisse croire à l'absence d'augmentation de l'incidence de néoplasmes associés à l'administration d'halopéridol chez les rats à des doses étant jusqu'à 20 fois supérieures à la dose quotidienne habituelle chez l'humain, dans le cas de patients souffrant d'une affection chronique ou réfractaires au traitement.

Chez les souris femelles recevant des doses de 5 à 20 fois plus élevées que la dose quotidienne initiale maximale administrée aux patients souffrant d'une affection chronique ou étant réfractaires au traitement, on a observé une augmentation statistiquement significative des néoplasmes mammaires et de l'incidence totale de tumeurs; à une dose 20 fois supérieure à la même dose quotidienne, on a observé une augmentation statistiquement significative de l'incidence de néoplasmes hypophysaires. Chez les souris mâles, on n'a constaté aucune différence statistiquement significative au chapitre de l'incidence totale de tumeurs ni d'un type de tumeurs en particulier.

Les agents antipsychotiques augmentent les taux de prolactine et cette élévation persiste pendant le traitement prolongé. Selon des expériences sur des cellules en culture, environ le tiers des cancers du sein chez les humains sont, *in vitro*, dépendants de la prolactine, facteur qui peut revêtir une certaine importance lorsqu'on envisage la prescription d'un de ces médicaments en présence d'un cancer du sein préexistant. Bien qu'on ait signalé des troubles de galactorrhée, d'aménorrhée, de gynécomastie et d'impuissance, on ignore, dans la plupart des cas, la signification clinique de la prolactinémie. Chez des rongeurs, on a constaté une augmentation des néoplasmes mammaires après l'administration des agents antipsychotiques pendant une période prolongée. Aucun lien entre l'administration prolongée de ces médicaments et la carcinogenèse mammaire ne ressort toutefois des études cliniques ni des études épidémiologiques réalisées à ce jour. Les preuves dont on dispose sont insuffisantes pour être concluantes à l'heure actuelle.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Lithium :

Un syndrome encéphalopathique [caractérisé par les symptômes suivants : faiblesse, léthargie, fièvre, tremblements, confusion mentale, symptômes extrapyramidaux, leucocytose, et élévation des taux sériques d'enzymes, de l'azote uréique du sang (BUN) et de la glycémie à jeun (FBS)] suivi de lésions cérébrales irréversibles est survenu chez quelques patients traités avec le lithium en association avec l'halopéridol. Aucun lien de causalité n'a été établi. Cependant, les patients recevant de tels traitements d'association doivent faire l'objet d'une surveillance étroite visant à déceler rapidement tout signe de toxicité neurologique. Le cas échéant, on doit mettre fin au traitement dans les meilleurs délais.

Antiparkinsoniens :

Si l'utilisation concomitante d'un antiparkinsonien est requise, il pourrait être nécessaire de poursuivre son administration après l'arrêt du traitement avec l'halopéridol en raison des différences dans les taux d'excrétion. Si on met fin aux deux traitements simultanément, des symptômes extrapyramidaux pourraient survenir. Le médecin doit être conscient du risque d'augmentation de la pression intraoculaire lorsque des anticholinergiques, y compris des antiparkinsoniens, sont administrés en concomitance avec l'halopéridol.

Dépresseurs du système nerveux central :

L'halopéridol injectable (intramusculaire) peut prolonger l'action hypnotique des barbituriques et potentialiser les effets de l'alcool et d'autres dépresseurs du SNC tels que les anesthésiques et les narcotiques. La prudence doit s'imposer lorsque l'halopéridol est administré avec de tels agents, et des ajustements dans la posologie de ceux-ci peuvent être nécessaires.

Rifampine :

Au cours d'une étude menée chez 12 patients atteints de schizophrénie recevant simultanément de l'halopéridol et de la rifampine, les concentrations plasmatiques d'halopéridol ont été réduites en moyenne de 70 %, et les scores moyens sur l'échelle BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*) ont été accrus par rapport aux valeurs de départ. Chez cinq autres patients atteints de schizophrénie traités avec l'halopéridol et la rifampine, l'abandon de la rifampine a produit une augmentation moyenne de 3,3 fois des concentrations d'halopéridol. Ainsi, il est de mise d'assurer une surveillance étroite de l'état clinique du patient lorsque la rifampine est administrée ou abandonnée chez des patients traités par l'halopéridol.

Méthyl dopa :

On a rapporté une augmentation des effets sur le SNC lorsqu'on administre l'halopéridol en association avec le méthyl dopa.

Anticoagulants :

Un cas isolé d'interférence de l'halopéridol avec les propriétés anticoagulantes de la phénindione ayant été signalé, on doit garder cette possibilité présente à l'esprit lorsque ce produit est utilisé conjointement avec des anticoagulants.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets cardiovasculaires

Des cas de tachycardie, d'hypotension et d'hypertension ont été signalés. Un allongement de l'intervalle QT et/ou de l'arythmie ventriculaire ont également été observés, en plus de modifications du tracé ECG correspondant aux configurations polymorphes des torsades de pointe, et ces manifestations peuvent survenir plus fréquemment chez les patients qui reçoivent des doses élevées ainsi que chez les patients prédisposés (voir **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS**).

Effets sur le système nerveux central

Symptômes extrapyramidaux (SEP) :

On a fréquemment signalé des SEP associés à l'administration d'halopéridol, souvent durant les premiers jours de traitement. Les SEP sont généralement caractérisés par des symptômes pseudoparkinsoniens, de l'acathésie ou de la dystonie (y compris l'opisthotonos et des crises oculogyres). Bien que ces symptômes puissent tous survenir à des doses relativement faibles, leur fréquence et leur intensité sont plus grandes à doses élevées. On peut maîtriser ces symptômes par une réduction de la dose ou par l'administration d'antiparkinsoniens, tels que du mésylate de benztropine USP, ou du chlorhydrate de trihexyphénydyl USP. On doit prendre note que des SEP persistants ont été signalés; le cas échéant, on devra peut-être mettre fin au traitement.

Signes neurologiques apparaissant lors du sevrage :

Généralement, les patients recevant un traitement antipsychotique de courte durée ne présentent pas d'effets indésirables à la suite de l'arrêt soudain du traitement. Cependant, chez certains patients en traitement d'entretien, le retrait subit du traitement antipsychotique peut précipiter la survenue de signes dyskinétiques transitoires, qui, dans certains cas, sont impossibles à distinguer du syndrome de dyskinésie tardive (décrit ci-dessous), sauf en ce qui a trait à leur durée. On ne sait pas si l'arrêt graduel du traitement antipsychotique réduira la fréquence des signes neurologiques apparaissant lors du sevrage. Jusqu'à preuve du contraire, il semble raisonnable d'arrêter graduellement le traitement avec l'halopéridol.

Dyskinésie tardive :

Comme pour tout antipsychotique, l'halopéridol a été associé à des cas de dyskinésie persistante. La dyskinésie tardive, syndrome caractérisé par des mouvements dyskinétiques involontaires et potentiellement irréversibles, peut se manifester chez certains patients recevant un traitement prolongé ou à la suite de l'arrêt du traitement. Les personnes âgées traitées à forte dose, surtout les femmes, semblent courir un plus grand risque à cet égard. Les symptômes sont persistants et s'avèrent irréversibles chez certains patients. Le syndrome est caractérisé par des mouvements rythmiques involontaires de la langue, du visage, de la bouche ou des mâchoires (ex. : le patient tire la langue, gonfle les joues, fait la moue ou mâche à vide). Ces manifestations s'accompagnent parfois de mouvements involontaires des extrémités et du tronc.

On ne connaît aucun traitement efficace de la dyskinésie tardive. Les antiparkinsoniens n'en atténuent généralement pas les symptômes. Lorsqu'ils apparaissent, il est conseillé d'arrêter l'administration de tous les agents antipsychotiques. S'il est nécessaire de reprendre le traitement, d'augmenter la posologie du médicament ou de passer à un antipsychotique différent, le syndrome peut se trouver masqué.

Il a été signalé qu'un signe précoce serait de légers mouvements vermiculaires de la langue et que l'arrêt du médicament dès l'apparition de ce signe pourrait empêcher l'évolution du syndrome.

Dystonie tardive :

Des cas de dystonie tardive, non associés au syndrome ci-haut mentionné, ont aussi été signalés. La dystonie tardive est caractérisée par l'apparition tardive de mouvements choréiques ou dystoniques; elle est souvent persistante et peut devenir irréversible.

Autres troubles du SNC :

Les états confusionnels toxiques, la stupeur, l'insomnie, la nervosité, l'anxiété, l'euphorie, l'agitation, la somnolence, la dépression, la léthargie, les céphalées, la confusion, le vertige, les crises convulsives, l'exacerbation des symptômes psychotiques, y compris les hallucinations et les états comportementaux de types catatoniques qui peuvent être influencés par l'arrêt du médicament et/ou par un traitement avec des anticholinergiques.

Corps dans son ensemble

Des cas de syndrome malin des neuroleptiques (SMN), d'hyperpyrexie et de coup de chaleur associés à l'halopéridol ont été rapportés. (Voir **MISES EN GARDE** pour plus de renseignements sur le SMN.)

Effets hématologiques

On a signalé des cas bénins et généralement passagers de leucopénie et de leucocytose, de diminution minimale de la numération globulaire et d'anémie ou d'une tendance à la monocytose lymphocytaire. Peu de cas d'agranulocytose ont été signalés avec l'utilisation de l'halopéridol, et ce, seulement lorsqu'il était utilisé en association avec un autre médicament.

Effets hépatiques

Des cas d'insuffisance hépatique (ictère ou hépatite) ont rarement été rapportés. On ne connaît qu'un seul cas de photosensibilisation et quelques cas isolés d'affections cutanées idiosyncrasiques ont été rapportés.

Réactions dermatologiques

Des éruptions maculopapuleuses et acnéiformes et des cas isolés de photosensibilité et de perte de cheveux.

Désordres endocriniens

Lactation, engorgement mammaire, mastalgie, irrégularités menstruelles, gynécomastie, impuissance, augmentation de la libido, hyperglycémie, hypoglycémie et hyponatrémie.

Réactions gastro-intestinales

Brûlures d'estomac, anorexie, constipation, diarrhée, hypersialorrhée, dyspepsie, nausées et vomissements, perte de poids, prise de poids.

Réactions autonomiques

Sécheresse de la bouche, vision brouillée, rétention urinaire, diaphorèse, priapisme et incontinence.

Réactions respiratoires

Laryngospasme, bronchospasme et augmentation de la profondeur de la respiration.

Sens particuliers

Cataractes, rétinopathie et troubles visuels.

Des cas de neutropénie, de granulocytopénie et d'agranulocytose ont été rapportés pendant l'utilisation d'antipsychotiques. Par conséquent, il est recommandé que les patients subissent un hémogramme avant la mise en route du traitement par l'halopéridol et par la suite périodiquement, tout au long du traitement.

Divers

Les patients doivent être prévenus du risque de constipation grave pendant le traitement par l'halopéridol, et ceux-ci doivent informer leur médecin s'ils sont constipés ou si la constipation s'aggrave, car ils pourraient avoir besoin de laxatifs.

Évènements postcommercialisation

Un enfant de cinq ans et demi atteint de citrullinémie, trouble héréditaire de l'excrétion d'ammoniaque, a présenté une hyperammoniémie à la suite du traitement avec l'halopéridol.

SURDOSAGE

Les symptômes de surdosage sont, en général, une exagération des effets pharmacologiques et des réactions indésirables connus, dont les plus importants seraient des réactions extrapyramidales graves, l'hypotension ou la sédation. Le patient aurait une apparence comateuse accompagnée de dépression respiratoire et d'hypotension artérielle pouvant être suffisamment grave pour provoquer un état analogue à celui de choc. La réaction extrapyramidale se manifesterait par une faiblesse ou une rigidité musculaire et par un tremblement généralisé ou localisé selon la forme akinétique ou hyperkinétique du syndrome. Lors d'un surdosage accidentel, l'hypertension et non l'hypotension est survenue chez un enfant de 2 ans. On devrait tenir compte du risque d'anomalies de l'ECG associées à des torsades de pointe. (Pour plus de renseignements concernant les torsades de pointe, voir **MISES EN GARDE** et **EFFETS INDÉSIRABLES**.)

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Le traitement consiste essentiellement en mesures de soutien. Une voie aérienne libre doit être aménagée au moyen d'une canule buccopharyngée, d'un tubage endotrachéal ou, dans les cas de coma prolongé, d'une trachéostomie. La respiration artificielle et le recours à des respirateurs mécaniques permettent de compenser la dépression

respiratoire. L'administration intraveineuse de solutés, de plasma ou d'albumine concentrée et l'administration d'un vasopresseur, tel que la phényléphrine et la norépinéphrine, peuvent enrayer l'hypotension et le collapsus circulatoire. **On ne doit pas utiliser d'épinéphrine.**

L'administration d'un antiparkinsonien est nécessaire dans les cas de réactions extrapyramidales graves. On doit surveiller les signes vitaux et l'ECG, notamment l'allongement de l'intervalle QT ou les dysrythmies, et poursuivre cette surveillance jusqu'à ce que l'ECG soit normal. Toute arythmie grave doit être traitée par des mesures antiarythmiques appropriées.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE.

Comme c'est le cas avec tous les médicaments pour administration par voie parentérale, l'Halopéridol injectable, USP (intramusculaire) doit, avant d'être administré, faire l'objet d'une inspection visuelle pour sa limpidité, afin de détecter la présence de particules, un changement de coloration, un précipité ou une fuite éventuelle chaque fois que la solution et le contenant le permettent. Ne pas utiliser les solutions troubles, présentant des particules, un précipité, une coloration anormale ou une fuite. Ne pas utiliser s'il y a présence de précipité. Jeter toute portion inutilisée.

Adultes

L'Halopéridol injectable, USP (intramusculaire) est utilisé pour maîtriser rapidement les symptômes psychotiques aigus. On recommande l'utilisation de doses allant de 2,5 à 5,0 mg, administrées au besoin, jusqu'à l'obtention de l'effet désiré. L'administration du produit toutes les 4 à 6 heures est suffisante dans la plupart des cas, bien que, chez les patients réfractaires au traitement, la dose puisse être répétée toutes les heures, au besoin. L'administration intramusculaire de fortes doses peut donner lieu à la survenue rapide d'effets extrapyramidaux, suivant l'obtention de la maîtrise des symptômes.

Dès que possible, on doit substituer la forme orale à la forme injectable. Pour obtenir une estimation de la dose quotidienne totale au début du traitement, on peut utiliser la dose intramusculaire administrée dans les 24 heures précédentes. Étant donné que cette dose n'est qu'une estimation initiale, on recommande d'assurer une surveillance étroite et périodique des signes et symptômes cliniques, y compris l'efficacité clinique, la sédation et les effets indésirables, au cours des premiers jours suivant la modification du traitement. Ce faisant, on peut rapidement procéder aux ajustements posologiques à la hausse ou à la baisse. Selon l'état clinique du patient, l'administration de la première dose par voie orale doit avoir lieu dans les 12 à 24 heures suivant l'administration de la dernière dose par voie intramusculaire.

Pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité de l'halopéridol injectable (intramusculaire) n'ont pas été établies chez les enfants (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Gériatrie

Chez les patients âgés ou affaiblis, il est recommandé de commencer le traitement à plus faibles doses et d'augmenter plus graduellement la posologie.

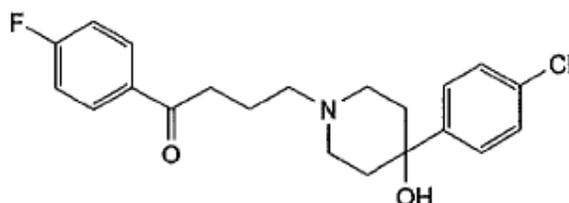
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

SUBSTANCE PHARMACEUTIQUE

Nom propre : halopéridol

Nom chimique : 1-butanone, 4-[4-(4-chlorophényl)-4-hydroxy-1-pipéridinyl]-1(4-fluorophényl)

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

Poids moléculaire : 375,87

Description : Poudre amorphe ou cristalline blanche à blanchâtre. Pratiquement insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, faiblement soluble dans l'éther, le chlorure de méthylène et le méthanol, et soluble dans le chloroforme.

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS D'ENTREPOSAGE

Conserver entre 15 et 30 °C. Protéger du gel et de la lumière.

Fiole à doses multiples. Jeter toute portion inutilisée 28 jours après la ponction initiale de la fiole.

Incompatibilités : NE PAS DILUER AVEC UNE SOLUTION SALINE STÉRILE.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Chaque mL contient : 5 mg d'halopéridol, du méthylparabène (comme agent de conservation), du propylparabène (comme agent de conservation) et de l'acide lactique en quantité suffisante pour ajuster le pH entre 3,0 et 3,8 dans de l'eau pour injection, USP.

Présenté en fioles à doses multiples de 1 mL conditionnées en boîtes de 25 unités et en fioles à doses multiples de 10 mL conditionnées en boîtes de 1 unité.

PHARMACOLOGIE

L'halopéridol produit les effets pharmacologiques caractéristiques des neuroleptiques; il réduit les comportements locomoteurs et exploratoires (la façon de se déplacer et la défécation « émotionnelle ») chez les animaux de laboratoire. À des doses supérieures, il provoque une catalepsie et un ptosis, supprime la réponse de fuite acquise lors du test « jumping box », bloque l'hyperactivité produite par les amphétamines et supprime la nausée provoquée par l'apomorphine, diminue la consommation d'aliments et réduit le poids; il supprime le réflexe droitier chez la souris et prolonge la durée du sommeil induit par les barbituriques. L'halopéridol possède des propriétés adrénolytiques faibles et, aux doses pharmacologiquement actives, il produit une hypotension légère et une hypothermie chez le rat. Chez le chien et le chat, le médicament diminue les contractions de la membrane nictitante provoquées par l'épinéphrine mais est moins efficace contre les effets de la norépinéphrine. Les changements de l'activité de l'EEG produits par l'halopéridol ressemblent à ceux des dérivés phénothiazines.

L'halopéridol bloque compétitivement les récepteurs dopaminergiques postsynaptiques au niveau des systèmes dopaminergiques mésolimbiques, nigrostriataux et tuberinfundibulaires. Le blocage des récepteurs dopaminergiques de ces secteurs semblent produire respectivement les effets antipsychotiques, extrapyramidaux et endocriniens des antipsychotiques.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

ESPÈCES	DL ₅₀ (mg/kg)		
	I.V.	S.-C.	ORALE
Souris	13	54	144
Rats	22	63	850
Hamsters	-	-	405
Lapins	8	-	-
Chiens	18	> 80	90

Toxicité chronique

Espèces	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Durée	Résultats
Rat	Orale	1	12 mois	Aucune anomalie attribuable au médicament.
		3		
		10		
		3,5	18 mois	Aucune anomalie attribuable au médicament au niveau du sang, de l'urine, des examens de laboratoire, de la pathologie et de l'histopathologie. ↓ du poids corporel et ↓ de la consommation de nourriture par rapport aux rats témoins.
		6,5		
		14,5		
33,0				
Chien	Orale	0,5	6 mois	Aucune anomalie attribuable au médicament.
		2,0		
		2,0	12 mois	Aucune mort, diminution de l'augmentation du poids; convulsions, tremblements et nausées aux doses élevées; engorgement transitoire des mamelles et lactation entre la 3 ^e et la 8 ^e semaine ne seraient pas reliés à la dose; altérations hépatocellulaires reliés à la dose et taux levé de SGPT réversible après l'arrêt du traitement.
		6,0		
		12,0		
Rat	Intramusculaire	1,0	4 semaines	Aucune anomalie au niveau hématologique, du poids des organes ou de la pathologie macroscopique. Réactions inflammatoires au point d'injection attribuables aux injections répétées.
		4,0		
Chien	Intramusculaire	1,0	4 semaines	Aucune anomalie au niveau hématologique, du poids des organes ou de la pathologie macroscopique. Réactions inflammatoires au point d'injection attribuables aux injections répétées.
		4,0		

Études sur la reproduction

Étude	Espèce	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Résultats	
Gestation	Rat	Orale	0,073	Médicament administré dans la nourriture. Accouplement diminué chez les rats soumis aux doses élevées. Aucune anomalie ne s'est produite chez les 939 rejetons. Aucune différence significative dans la taille de la portée entre le groupe expérimental et le groupe témoin. Les rejetons de mères traitées par l'halopéridol étaient légèrement plus petits.	
			0,65		
			1,90		
	Rat	Intraveineuse	0,6		Médicament administré de la 6 ^e à la 18 ^e journée après l'accouplement.
			1,8		Aucune anomalie ne s'est produite chez les 663 rejetons. Aucune différence significative dans la taille des portées, la mortalité des rejetons ou le délai moyen de mise bas.
			3,0		
	Chien	Orale	1,0		Aucune anomalie chez les 94 rejetons. Aucun effet sur la gestation ou sur la taille de la portée.
			2,0		
			4,0		
Mise bas	Rat	Intramusculaire	0,125	Médicament administré immédiatement avant la mise bas.	
			0,25	Aucune anomalie et aucun effet sur la taille de la portée. Doses allant jusqu'à 1 mg/kg : aucun effet sur la durée de la mise bas. Doses allant jusqu'à 4 mg/kg : augmentation de la durée de mise bas et de la mortalité des petits attribuable à l'inaptitude de la mère déprimée d'enlever le placenta du rejeton.	
			1,0		
			4,0		
Lactation	Rat	Intraveineuse	0,6	Administrée du 1 ^{er} au 6 ^e jour après la mise bas. Peu ou pas de différence significative dans le poids des animaux morts et dans la pathologie macroscopique entre les rejetons des mères témoins non traitées et ceux des mères auxquelles l'halopéridol a été administré.	
			1,8		

RÉFÉRENCES

ÉTUDES PRÉCLINIQUES

1. Braun GA, Kade CF, Roscoe EL. Metabolism of haloperidol in the rat (a preliminary report). *Int J Neuropsychiat* 1967; 3 (Suppl 1); S22-S23.
2. Haloperidol Systemic, in: USP DI 1988, Drug Care Information for the Health Care Professional, ed.8. Rockville, MD, United States Pharmacopeial Convention 1988, pp 1147- 1151.
3. Janssen PAJ. The pharmacology of haloperidol. *Int J Neuropsychiat* 1967; 3 (Suppl. 1): S10- S18.
4. Seay PH, Field WE. Toxicological studies on haloperidol. *Int J Neuropsychiat* 1967; 3 (Suppl. 1): S19-S21.
5. Snyder SH, Taylor KM, Coyle JT, Meyerhoff JL: The role of brain dopamine in behavioral regulation and the actions of psychotropic drugs. *Am J Psychiat* 1970; 127: 117-125.

ÉTUDES CLINIQUES

6. Burk W, Menolascino FJ. Haloperidol in emotionally disturbed, mentally retarded individuals. *Am J Psychiat* 1968, 124: 147-149
7. Chapel JL, Brown N, Jenkins RL: Tourette's disease: symptomatic relief with haloperidol. *Am J Psychiat* 1964, 121: 608-610.
8. Connell PH, Corbett JA, Horne DJ, Mathews AM. Drug treatment of adolescent tiqueurs. *Brit J Psychiat* 1967, 113: 375-381.
9. Crane GE. A review of clinical literature on haloperidol. *Int J Neuropsychiat* 1967; 3 (Suppl. 1): S111-S123
10. Cressman WA, Bianchine JR, Slotnick VB, Johnson PC, Plostnieks J. Plasma level profile of haloperidol in man following intramuscular administration. *Europ J Clin Pharmacol* 1974; 7:99-103.
11. Donlon PT, Hopkin J, Tupin JP. Overview: efficacy and safety of the rapid neuroleptization method with injectable haloperidol. *Am J Psychiat* 1979; 136: 273-278.
12. Dunlop E. Clinical pharmacological studies with haloperidol. *J New Drugs* 1966; 6: 243- 246.
13. Goldstein BJ. Haloperidol in controlling the symptoms of acute psychoses. Part I: a preliminary investigation. *Curr Ther Res* 1966; 8: 232-235.
14. Goldstein BJ, Clyde DJ. Haloperidol in controlling the symptoms of acute psychoses. Part II: a

- double-blind evaluation of haloperidol and trifluoperazine. *Curr Ther Res* 1966; 8: 236- 240.
15. Haloperidol (Systemic), in; USP DI 1988, Drug Care Information for the Health Care Professional, ed. 8 Rockville, MD, United States Pharmacopeial Convention, 1988; pp 1147- 1151.
 16. Holley FO, Magliozzi JR, Stanski DR, Lombrozo L, Hollister LE. Haloperidol kinetics after oral and intravenous doses. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 33: 477-484.
 17. Magliozzi JR, Hollister LE, Elimination half-life and bioavailability of haloperidol in schizophrenic patients. *J Clin Psychiat* 1985, 46: 20-21.
 18. Pratt JP, Bishop MP, Gallant DM. Comparison of haloperidol, trifluoperidol and chlorpromazine in acute schizophrenic patients. *Curr Ther Res* 1964; 6: 562-571.
 19. Sandyk R, Hurwitz MD. Toxic irreversible encephalopathy induced by lithium carbonate and haloperidol. A report of 2 cases. *S Afr Med J* 1983; 64: 875-876.
 20. Sellers EM, Kalant H. Alcohol intoxication and withdrawal. *New England J Med* 1976; 294: 757-762.
 21. Settle EC, Ayd FJ. Haloperidol: a quarter century of experience. *J Clin Psychiat* 1983; 44: 440-448.
 22. Shapiro AK, Shapiro E, Wayne H, Clarkin J. The psychopathology of Gilles de la Tourette's syndrome. *Am J Psychiat* 1972; 129: 427-434.
 23. Simpson GM, Cooper TB, Braun GA. Further studies on the effect of butyrophenones on cholesterol synthesis in humans. *Curr Ther Res* 1967; 9: 413-418.
 24. Stewart RB, Karas B, Springer PK. Haloperidol excretion in human milk. *Am J Psychiat* 1980; 137: 849-850.
 25. Sugeran AA, Williams BH, Adlerstein AM. Haloperidol in the psychiatric disorders of old age. *Am J Psychiat* 1964; 120: 1190-1192.
 26. Ucer E, Kreger KC. A double-blind study comparing haloperidol with thioridazine in emotionally, mentally retarded children. *Curr Ther Res* 1969; 11: 278-283.
 27. Vann LJ. Haloperidol in the treatment of behavioural disorders in children and adolescents. *Can Psy Ass J* 1969; 14: 217-220.

GÉNÉRAL

28. Monographie de produit, Halopéridol Injection, Laboratoires Oméga Ltée, 21 mars 20122, n° de contrôle : 135063.

29. Monographie de produit, Halopéridol Injection USP, Sandoz Canada Inc., 13 novembre 2013, n° de contrôle :167550.

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS
POUR LE CONSOMMATEUR**

**HALOPÉRIDOL INJECTABLE, USP
5 mg/mL**

Ce dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de l'Halopéridol injectable, USP pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de l'Halopéridol injectable, USP. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

Ce médicament est utilisé pour la prise en charge des manifestations de la schizophrénie chronique.

Les effets de ce médicament :

L'Halopéridol injectable, USP est un médicament antipsychotique qui a des effets sur les éléments chimiques dans le cerveau qui sont responsables des communications entre les cellules nerveuses (neurotransmetteurs). Ces substances chimiques sont appelées dopamine et sérotonine. On ne sait pas exactement comment l'Halopéridol injectable, USP agit. Cependant, il semble rétablir l'équilibre de la dopamine et de la sérotonine.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne devez pas utiliser l'Halopéridol injectable, USP si vous :

- êtes allergique à l'halopéridol, à l'un des ingrédients du produit ou aux phénothiazines;
- êtes atteint d'une affection médicale appelée phéochromocytome (une tumeur de la glande surrénale);
- êtes atteint d'un trouble cardiaque ou vasculaire grave
- présentez des troubles rénaux graves
- présentez des lésions cérébrales;
- êtes atteint d'une maladie hépatique;
- êtes atteint d'un trouble globulaire comme l'anémie, d'une faible numération des globules blancs ou des plaquettes;
- souffrez de somnolence, d'une respiration lente ou d'un pouls faible;
- présentez une diminution de la vigilance découlant de certains médicaments que vous prenez ou de votre consommation d'alcool;
- allez recevoir une anesthésie au niveau de la colonne vertébrale ou d'une région (comme un bras, une jambe ou la partie inférieure de votre corps);
- souffrez de dépression sévère;
- avez un type de maladie spastique, quel qu'il soit;

- êtes atteint de la maladie de Parkinson.

L'ingrédient médicamenteux est :

halopéridol

Les ingrédients non médicinaux sont :

L'Halopéridol injectable, USP contient les ingrédients non médicinaux suivants : du méthylparabène (comme agent de conservation), du propylparabène (comme agent de conservation), de l'acide lactique pour ajuster le pH et de l'eau pour injection USP.

Les formes posologiques sont :

L'Halopéridol injectable, USP 5 mg/mL (intramusculaire) est présenté en fioles à doses multiples de 1 mL conditionnées en boîtes de 25 unités ainsi qu'en fioles à doses multiples de 10 mL conditionnées en boîtes de 1 unité.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

**Mises en garde et précautions
importantes**

Selon des études portant sur divers médicaments de la classe à laquelle l'Halopéridol injectable, USP appartient, l'utilisation de ces agents a été associée à une mortalité plus élevée chez les patients âgés atteints de démence. L'Halopéridol injectable, USP n'est pas indiqué chez des patients âgés atteints de démence.

AVANT de recevoir Halopéridol Injection USP, vous devez avertir votre professionnel de la santé si vous :

- êtes atteint d'une maladie cardiaque, de glaucome ou d'hypertrophie prostatique;
- souffrez de problèmes de la glande thyroïde;
- avez une dépendance à l'alcool. Vous ne devriez pas prendre l'Halopéridol injectable, USP si vous êtes sous les effets de l'alcool;
- êtes enceinte. L'Halopéridol injectable, USP ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que votre médecin est d'avis que les bienfaits l'emportent clairement sur les risques potentiels pour le fœtus;
- prenez des barbituriques, des analgésiques, des narcotiques, des antihistaminiques ou d'autres médicaments qui causent la somnolence;
- prenez des anticoagulants (agents qui éclaircissent le sang);
- avez un déséquilibre électrolytique;
- souffrez d'une affection familiale appelée syndrome du QT long;
- vous avez des allergies à ce médicament ou à un de ses ingrédients;
- présentez ou avez présenté un évanouissement ou des

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

- convulsions (crise épileptique);
- allaitez;
- présentez des facteurs de risque pour la formation de caillots sanguins comme ceux qui suivent : antécédents familiaux de caillots sanguins, plus de 65 ans, tabagisme, obésité, chirurgie majeure récente (comme un remplacement de la hanche ou du genou), immobilité due au transport aérien ou pour d'autres raisons, prise de contraceptifs oraux (la « pilule »).

L'Halopéridol injectable, USP peut altérer les capacités mentales et/ou physiques nécessaires à l'exécution de tâches potentiellement dangereuses telles que la conduite automobile ou l'utilisation de machines, surtout au cours des premiers jours du traitement. Vous devez être prudent lors de l'exécution de tâches potentiellement dangereuses.

Effets chez les nouveau-nés :

Dans certains cas, les bébés nés de mères traitées par Halopéridol injectable, USP pendant la grossesse ont présenté des symptômes graves nécessitant une hospitalisation. Il arrive que les symptômes se résorbent sans intervention. Soyez prêt à obtenir des soins médicaux d'urgence pour votre nouveau-né s'il présente une difficulté à respirer, une somnolence excessive, une raideur ou une mollesse musculaire (comme une poupée de chiffon), des tremblements ou de la difficulté à manger.

Il faut prévenir les personnes recevant de l'Halopéridol injectable, USP qu'elles :

- doivent éviter de s'exposer à une chaleur intense.
- certains types d'insecticides (« organophosphorés »), y compris des insecticides pour l'agriculture, pour les animaux (contrôle des puces et des tiques) et contre les organismes nuisibles dans la maison et le jardin étant donné que les médicaments comme l'Halopéridol injectable, USP en augmentent la toxicité. Soyez prudent si vous utilisez ces produits pendant votre traitement par l'Halopéridol injectable, USP.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

L'Halopéridol injectable, USP peut intensifier les effets de l'alcool. Vous ne devriez pas consommer de boissons alcoolisées pendant votre traitement par Halopéridol injectable, USP.

Informez votre médecin de tous les médicaments sur ordonnance et en vente libre que vous prenez, y compris les vitamines, les minéraux, les produits à base de plantes (comme le millepertuis) et les médicaments prescrits par d'autres médecins. Ne commencez pas à prendre un nouveau médicament sans le dire à votre médecin.

Avant d'utiliser l'Halopéridol injectable, USP, informez

votre médecin si vous avez régulièrement recours à d'autres médicaments qui vous causent de la somnolence (comme les médicaments contre le rhume ou les allergies, les analgésiques narcotiques, les somnifères, les relaxants musculaires et les médicaments pour les crises d'épilepsie, la dépression ou l'anxiété). Vous ne devez pas utiliser l'Halopéridol injectable, USP si vous avez de la somnolence causée par d'autres médicaments.

Parmi les médicaments qui peuvent interagir avec l'Halopéridol injectable, USP, on retrouve : les anxiolytiques, les antidépresseurs, les antiparkinsoniens, les anticoagulants, les relaxants musculaires, les anticonvulsivants, les antihypertenseurs, la cabergoline, le métrizamide, la guanéthidine, le guanadrel, la grépafloraxine, la sparfloraxine, le lithium, le cisapride, la rifampine les médicaments semblables à l'atropine, les analgésiques narcotiques (p. ex. la codéine), les somnifères, les antihistaminiques qui causent la somnolence (p. ex. la diphenhydramine) et d'autres médicaments pouvant causer la somnolence.

Plusieurs produits contre la toux et le rhume contiennent des ingrédients pouvant intensifier la somnolence. Avant d'utiliser des médicaments contre la toux et le rhume, renseignez-vous auprès de votre médecin ou pharmacien sur l'utilisation sécuritaire de ces produits. Évitez de commencer ou de cesser la prise d'un médicament sans l'approbation d'un médecin ou d'un pharmacien.

Cette liste n'est pas exhaustive et d'autres médicaments peuvent interagir avec l'Halopéridol injectable, USP.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Ce médicament doit être administré par injection intramusculaire profonde, préférablement dans le grand fessier, comme prescrit. Au cours des premiers jours, il se peut que votre médecin augmente graduellement votre dose pour permettre à votre organisme de s'habituer au médicament. N'augmentez pas la dose ni la fréquence de l'injection sans consulter votre médecin. L'amélioration de votre affection ne sera pas plus rapide, mais les risques de présenter des effets secondaires graves augmenteront. Ne cessez pas de prendre ce médicament soudainement sans l'approbation de votre médecin.

Votre médecin choisira la dose qui vous convient le mieux.

Dose habituelle :

La dose varie en fonction de vos symptômes et sera ajustée par votre médecin pour les traiter le plus efficacement possible. Le médicament est administré par injection dans un grand muscle, habituellement les fesses.

Surdosage :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Parmi les symptômes de la surdose, on retrouve l'agitation, la confusion, la somnolence, les étourdissements, la raideur ou les contractions musculaires, l'augmentation de la salivation, la difficulté à avaler, la faiblesse, la perte d'équilibre ou de coordination et l'évanouissement.

Dose oubliée :

Prenez l'injection de la dose oubliée dès que vous y pensez. Si vous devez prendre votre dose habituelle prochainement, attendez la dose prévue et ne prenez pas la dose oubliée. Ne doublez pas votre dose pour remplacer la dose oubliée.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tout autre médicament, l'Halopéridol injectable, USP peut causer certains effets secondaires. Ces effets secondaires pourraient être mineurs et temporaires. Toutefois, certains d'entre eux peuvent être graves et doivent être signalés à un médecin.

Parmi les effets secondaires, on retrouve : la transpiration, l'incontinence urinaire, les étourdissements, la somnolence, la bouche sèche, la congestion nasale, les nausées et les vomissements, les maux de tête, les changements menstruels, les changements à la libido, l'enflure des seins et la production de lait chez les hommes et les femmes, les fluctuations de poids et la vision trouble, la confusion, l'insomnie, l'anxiété, l'agitation, la dépression, l'aggravation des symptômes psychotiques, des changements au niveau de la peau, la diarrhée, l'accroissement de la salivation, les brûlures d'estomac et la baisse de l'appétit.

Si un ou plusieurs de ces effets vous touchent gravement, dites-le à votre médecin.

Votre médecin devrait vérifier votre poids corporel avant de vous administrer de l'Halopéridol injectable, USP et continuer à le surveiller tout au long de votre traitement.

Votre médecin devrait effectuer des tests de sang avant de commencer l'Halopéridol injectable, USP. Il surveillera votre glycémie et numération de globules blancs luttant contre les infections. Votre médecin devrait continuer à surveiller votre sang tout au long de votre traitement.

Si votre taux de prolactine est élevé (mesuré au moyen d'un test de sang) et que vous présentez une affection appelée hypogonadisme, vous pourriez présenter un risque plus élevé de fracture osseuse découlant de l'ostéoporose. C'est le cas chez les hommes et les femmes.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement en cas de gravité	Dans tous les cas	
Inconnu	Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
	Syndrome malin des neuroleptiques : tout groupe de symptômes pouvant comprendre la fièvre élevée, la transpiration, la raideur musculaire, la fréquence cardiaque rapide et la sensation d'être confus, somnolent ou agité			✓
	Symptômes extrapyramidaux : raideur musculaire, spasmes corporels, roulement des yeux vers le haut, exagération des réflexes, baver, difficulté à bouger comment et quand on veut			✓
	Fréquence cardiaque rapide ou irrégulière			✓
	Crises épileptiques ou convulsions			✓
	Érection douloureuse du pénis de longue durée (pendant plus de quatre heures)			✓

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES :
FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
	Seulement en cas de gravité	Dans tous les cas	
Dyskinésie tardive : mouvements ou spasmes incontrôlables du corps, du visage, des yeux ou de la langue, étirement du cou et du corps		✓	
Hypotension artérielle : sensation de s'évanouir ou évanouissement, notamment en se levant de la position couchée ou assise		✓	
Hypertension artérielle : maux de tête, troubles de la vision, nausées et vomissements		✓	
Transpiration moins abondante		✓	
Jaunisse : coloration jaunâtre de la peau et des yeux, urine foncée		✓	
Infection respiratoire : fièvre, symptômes pseudogrippaux, toux, difficulté à respirer ou respiration rapide		✓	
Constipation nouvelle ou qui s'aggrave		✓	
Acathésie : sensation d'agitation, impossibilité de ne pas bouger		✓	
Changements à la vision : vision trouble, glaucome ou autre trouble de la vision		✓	
Hyperglycémie : miction fréquente, soif et faim	✓		

Peu fréquents	Caillots sanguins : gonflement, douleur et rougeur dans un bras ou une jambe, pouvant être chaud au toucher. Vous pouvez soudainement avoir une douleur à la poitrine, de la difficulté à respirer et des palpitations cardiaques.		✓	
---------------	---	--	---	--

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de l'utilisation de l'Halopéridol injectable, USP, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER CE MÉDICAMENT

Il faut conserver l'Halopéridol injectable, USP à l'abri de la lumière et à une température comprise entre 15 et 30 °C. Protéger du gel. Fioles à doses multiples. Jeter toute portion inutilisée 28 jours après l'ouverture initiale de la fiole.

Comme dans le cas de tous les autres neuroleptiques implants, un précipité peut se former si le médicament est conservé au froid pendant de longues périodes. Le précipité devrait se résorber lorsque le médicament est conservé à la température ambiante.

Garder tous les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au [MedEffet](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php) (http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance Santé Canada
Indice de l'adresse : 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au MedEffet (http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php).

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir le présent document ainsi que la monographie complète du produit à l'intention des professionnels de la santé, en communiquant avec le commanditaire, Fresenius Kabi Canada Ltée, au : 1 877 821-7724.

Le présent dépliant a été préparé par :
Fresenius Kabi Canada Ltée
45 Vogell Rd, bureau 200
Richmond Hill, ON L4B 3P6
☎ 1 877 821-7724

Dernière révision : 26 août 2016