



## Haloperidol

### Algemeen

Haloperidol is een butyrofenonderivaat met antipsychotische en geringe sederende werking. Het blokkeert zowel dopaminerge als  $\alpha_1$ -adrenerge receptoren en vermoedelijk ook de dopaminereceptoren in de chemoreceptor trigger-zone. Het heeft een sterke centraal antidopaminerge en een zwakke centraal anticholinerge werking.

Indicaties: delier; psychosen.; symptomatische behandeling van ernstige vormen van opwinding en angst; manie; tics en choreatische bewegingen; kortdurende behandeling van misselijkheid en braken, uitgezonderd braken bij reisziekte. Het depotpreparaat is geïndiceerd voor onderhoudsbehandeling van chronische of recidiverende psychosen.

### Preparaten

Haloperidol (Haldol®)

Druppelvloeistof 2 mg/ml; 15 ml.

Injectievloeistof 5 mg/ml; ampul 1 ml.

Tablet 1 mg, 5 mg, 10 mg.

(Decanoaat)

Injectievloeistof 'Depot' 50 mg/ml; ampul 1 ml, 3 ml.

Injectievloeistof 'Depot' 100 mg/ml; ampul 1 ml.

### Synoniemen

Geen opmerkingen

### Toxische dosis

Onbekend

### Kinetiek:

*Absorptie:* oraal 60%. De maximale plasmaspiegel wordt bereikt na:

Oraal binnen 2-6 uur

i.m. binnen 10-20 min

i.m. depotpreparaat binnen 6-7 dagen

*Vd:* 9.5 to 21.7 liters/kilogram (Kudo & Ishizaki, 1999)

*Eiwitbinding:* de plasma-eiwitbinding bedraagt 92% (Tedeschi, 1981; Forsman & Ohman, 1977).

*Eliminatie:* Het wordt door de lever gemetaboliseerd. 33 tot 40% van de dosis wordt uitgescheiden via de urine na toediening en 15% via de feces (Johnson et al, 1967).

*Halfwaardetijd:* 12-40 uur

### Klinisch beeld

De meeste intoxicaties verlopen mild (extrapiramidale verschijnselen, sufheid, slaperigheid, anticholinerge verschijnselen zoals droge mond, visusstoornissen, obstipatie en urineretentie,



## Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

bradycardie, verlengde QT interval). Deze klachten treden vooral in het begin van de behandeling op of bij dosisverhoging.

De volgende ernstige beelden treden zelden op:

Neurologisch:

coma, epileptische aanvallen

maligne neuroleptica syndroom: De drie karakteristieke kenmerken zijn hyperthermie ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), spierrigiditeit en verhoogde spiegels van creatinekinase (CK  $>1000$  U/l). Bijkomende symptomen zijn onder andere tachycardie, wisselende systolische bloeddruk, tachypnoe, bewustzijnsveranderingen (van agitatie tot stupor of coma), zweten en leukocytose. Als de drie karakteristieke symptomen of twee karakteristieke en vier bijkomende symptomen aanwezig zijn, en andere oorzaken zijn uitgesloten, dan is er waarschijnlijk sprake van een maligne neuroleptica syndroom.

Respiratoir: ademhalingsdepressie

Circulatoir: hypotensie of hypertensie, shock.

Cardiaal:, premature ventriculaire complexen, torsades de pointes, 3-de gr AV-block (gezien bij iv toediening)

Overige: acute nierinsufficiëntie secundair aan dehydratie en rhabdomyolyse; metabole acidose secundair aan maligne neuroleptica syndroom.

### Differentiaal diagnose

*Hyperthermie:*

o.a. serotonerg syndroom, infectie, amfetamine gebruik (waaronder XTC), cocaine.

Verminderd bewustzijn: o.a. benzodiazepine intoxicatie, alcohol, etc.

*Serum/plasma/urine-concentratie bepaling:*

Bepaling van de concentratie heeft geen plaats bij het bepalen van het verdere beleid.

### Overige diagnostiek:

- Laboratoriumonderzoek: Na, K, ureum, kreatinine, CK (bij hyperthermie/verdenking rhabdomyolyse), evt bloedgas analyse (bij ademhalingsdepressie)

- ECG:

### Therapie:

Niet medicamenteus:

- Monitoring van zuur-base status, vocht-en elektrolytenbalans, nierfunctie en hartritme.
- Patiënten met klinische symptomen van een maligne neuroleptica syndroom moeten worden
- gecontroleerd op stijgende serum CK-spiegels, nierfunctie, lichaamstemperatuur, hemodynamische toestand en veranderingen in de mentale status.
- Zorg voor voldoende oxygenatie (luchtwegen moeten vrij zijn) mn bij patiënten met verminderde bewustzijn en ondersteuning de cardiale functies
- Absorptie vermindering:
- Maagspoeling mag geen routine procedure zijn, maar kan nuttig zijn bij patiënten die zich binnen de 1-2 uur na inname aanmelden met een potentieel levensbedreigende situatie.
- Indien er geen contraïndicaties zijn actieve kool toedienen voor absorptievermindering

- *Eliminatieversnelling:*



## Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Er is geen plaats voor eliminatieversnellende therapie

### - *Symptombestrijding:*

Geef profylactisch 5 mg biperideen im.

Hypotensie/shock: NaCl infuus evt noradrenaline. Vermijd adrenaline/dopamine of andere sympathicomimetica met bèta-2-agonistische activiteit omdat stimulering van de bèta-receptoren de hypotensie kan verergeren.

Torsades de pointes: behandel hemodynamische instabiele patiënten met electro-cardioversie.

Stabiele patiënten met magnesium (Magnesium sulfaat bolus 2 gram IV over 1 á 2 minuten, herhaal de 2 gram bolus en begin een infuus van 0.5 á 1 gram/uur; voorzichtig bij nierfunctieverlies) of atrial overdrive pacing (130 to 150 slagen per min). Correctie en monitoring van de elektrolyten noodzakelijk (met name kalium).

-Verbreed QRS complex (>100 ms): Natriumbicarbonaat bij 1-2 mmol per kg; richt op plasma pH van > 7,45 a 7,55

-Bradycardie: atropine.

-Bij rhabdomyolyse patient vullen met fysiologisch zout, richt op 2-3 ml urineoutput per kg per uur.

Bij Maligne neuroleptica syndroom:

Benzodiazepines zijn eerstelijns behandeling van maligne neuroleptica syndroom

Ondersteuning: Koelen, vullen met fysiologisch zout, ademhalingsondersteuning evt intubatie.

In gevallen van ernstige bij maligne hyperthermie (> 41°C) start dantroleen: beginndosis: 1 mg/kg lichaamsgewicht (1 flacon in 1-2 minuten). Indien nodig herhalen tot een cumulatieve dosering van 10 mg/kg (voor een volwassene ca. 36 flacons).

### Doseerschema geneesmiddel:

geneesmiddel	leeftijd (in jaren)	Dosering	bijzonderheden
Actieve kool (Carbomix)	> 12	50 g (1 flacon)	
	< 12	25 g (½ flacon)	
	< 4	12,5 g (¼ flacon)	
Natrium sulfaat	> 12 < 12	30 g (bijv. in 100 ml water) 1 g per levensjaar (Kompas) 0,5 g/kg (Inform. Medic.)	concentratie drank 1 g = 10 ml
Atropine	Volwassenen	0,5 mg i.v. (max. 2 mg per dag)	
	kinderen	0,011-0,02 mg/kg i.v. (max. 1 mg per dag)	
Dantroleen	NVT	1mg/kg i.v (bolus)	Zo nodig herhalen tot maximaal 10 mg/kg per dag. 20 mg in 60 ml water voor injecties.

### Literatuur:

- Tekstboek Ellenhorn's Medical Toxicology
- MICROMEDEX



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

---

- Farmacotherapeutisch kompas
- Rock W, et al. Haloperidol-induced neuroleptic malignant syndrome complicated by hyperosmolar hyperglycemic state. *Am J Emerg Med.* 2009;27(8):1018.e1-3
- Meyer-Masseti C, et al. The FDA extended warning for intravenous haloperidol and torsades de pointes: how should institutions respond? *J Hosp Med.* 2010;5(4):E8-16.

## **Auteurs:**

Drs. A. Ahmed

Dr. C. Kramers

Drs. R.J.M. Brüggemann

## **Revisie**

Versie 1, 22 april 2011