



## Rapid Review

**Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?**

**Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?**

**erstellt von Dr. Anna Glechner, Dr. Angela Kaminski-Hartenthaler**

<http://www.ebminfo.at/haloperidol>

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Kaminski-Hartenthaler A., Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen? Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?. EbM ÄrztInformationszentrum; Februar 2018. Available from: <http://www.ebminfo.at/haloperidol>

## Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

## Ergebnisse

### Studien

Wir haben keine Studien gefunden, die die Sicherheit von intravenösem (i.v) Haloperidol mit einer intramuskulären oder oralen Verabreichung verglichen. Es konnten lediglich Fallberichte und Fallserien eruiert werden, die über Torsade-de-Pointes Tachykardien bei Anwendung von Haloperidol i.v. berichteten.[1, 2] Die Haloperidol Injektionslösung wurde von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) lediglich für die intramuskuläre Anwendung zugelassen.[1] Die FDA veröffentlichte 2007 aufgrund der Fallberichte über plötzliche Todesfälle und Torsade de Pointes-Tachykardien in Zusammenhang mit Haloperidol i.v. folgende Warnhinweise:[1]

- Höhere Dosen und die intravenöse Verabreichung von Haloperidol scheinen mit einem höheren Risiko einer QT-Zeit-Verlängerung und Torsade de Pointes-Tachykardien verbunden zu sein.
- Obwohl Fälle von plötzlichem Tod, Torsade de Pointes-Tachykardien und Verlängerungen der QT-Zeit auch ohne begünstigende Faktoren berichtet wurden, wird besondere Vorsicht bei PatientInnen mit weiteren Risikofaktoren für eine Verlängerung der QT-Zeit empfohlen wie z.B.: Elektrolytstörungen (vor allem Hypokaliämie und Hypomagnesiämie), kardialen Abnormalitäten, Hypothyreoidismus, familiärem Long-QT-Syndrom oder Einnahme von Medikamenten, die die QT-Zeit verlängern.
- Wegen des Risikos von Torsade de Pointes-Tachykardien und einer QT-Zeit-Verlängerung, wird bei intravenöser Anwendung von Haloperidol ein EKG-Monitoring empfohlen.

**Rapid Review:**Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

- Haloperidol ist für die intravenöse Anwendung nicht zugelassen.

Die deutsche Arzneimittelkommission veröffentlichte 2010 ebenfalls eine Stellungnahme des Herstellers, in der bei intravenöser Anwendung von Haloperidol ein EKG-Monitoring empfohlen wird.[3]

## Stärke der Evidenz



**0 von 3 = Insuffizient**

Die Stärke der Evidenz ist unzureichend, um auf Basis von Studien höheren Evidenzgrades eine Aussage darüber zu treffen, um wieviel häufiger Verlängerungen der QT-Zeit bzw. Torsade de Pointes Tachykardien im Vergleich zu einer intramuskulären oder oralen Verabreichung auftreten und ob ein EKG-Monitoring notwendig ist.

Auf Basis von Berichten über plötzliche Todesfälle nach intravenöser Haloperidolgabe empfiehlt die FDA, bei einer i.v.Anwendung von Haloperidol ein EKG Monitoring durchzuführen.[1] Auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft veröffentlichte 2010 eine Stellungnahme des Herstellers, in der bei intravenöser Anwendung von Haloperidol ein EKG-Monitoring empfohlen wird.[3]

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

3

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

# Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: PubMed, Cochrane, Embase, UpToDate. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

# Hintergrund

Haloperidol (Handelsname: Haldol) ist ein Antipsychotikum der ersten Generation, das in Tabletten- oder Tropfenform für die orale Einnahme, oder in Form von Injektionslösungen für die intramuskuläre Anwendung zur Verfügung steht. Obwohl Haloperidol für eine intravenöse Anwendung nicht zugelassen ist, wird es laut UpToDate auf Intensivstationen verwendet, um unruhiges Verhalten bei PatientInnen im Delirium zu behandeln. An psychiatrischen Abteilungen wird i.v. Haloperidol laut UpToDate nicht angewandt. Sowohl die orale als auch die intramuskuläre Anwendung von Haloperidol wurden mit minimalen Änderungen im QT-Intervall assoziiert[4]: In seiner Fachinformation für die intramuskuläre Anwendung von Haloperidol nennt der Hersteller unter den unerwünschten Ereignissen die QT - Verlängerung im EKG, welche das Risiko für eine Herzrhythmusstörung, die Torsade de Pointes-Tachykardie erhöht. Diese tritt bei intramuskulärer Anwendung mit einer Häufigkeit von 1 bis 10 Behandelten von 10.000 auf.[5]

# Resultate

## Studien

Wir konnten keine Studien finden, die untersuchten, wieviel häufiger QT-Verlängerungen oder Torsade de Pointes Tachykardien bei PatientInnen auftreten, die intravenös Haloperidol erhalten im Vergleich zu PatientInnen, die Haldol intramuskulär oder oral verabreicht bekommen. Es konnten lediglich Fallberichte und Fallserien eruiert werden, die über Torsade-de-Pointes Tachykardien bei Anwendung von Haloperidol i.v. berichteten.[1, 2] Die U.S. Food and Drug Administration (FDA) hielt in seiner Warnung zu Haloperidol fest, dass es nicht möglich ist, aufgrund von Fallberichten festzustellen, wie häufig Torsade de Pointes Tachykardien unter einer i.v Gabe von Haloperidol auftreten.

Die Haloperidol Injektionslösung wurde von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) lediglich für die intramuskuläre Anwendung zugelassen. Die FDA veröffentlichte 2007 aufgrund von Fallberichten über plötzliche Todesfälle, Torsade de Pointes -Tachykardien und Verlängerungen der QT-Zeit bei PatientInnen mit intravenöser Haloperidol-Therapie folgende Warnhinweise[1]:

**Rapid Review:**Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

4

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

- Höhere Dosen und die intravenöse Verabreichung von Haloperidol scheinen mit einem höherem Risiko einer QT-Zeit-Verlängerung und Torsade de Pointes Tachykardien verbunden zu sein.
- Obwohl Fälle von plötzlichem Tod, Torsade de Pointes-Tachykardien und Verlängerungen der QT-Zeit auch ohne begünstigende Faktoren berichtet wurden, wird besondere Vorsicht bei PatientInnen mit weiteren Risikofaktoren für eine Verlängerung der QT-Zeit empfohlen wie z.B. bei Elektrolytstörungen (vor allem Hypokaliämie und Hypomagnesiämie), kardialen Abnormalitäten, Hypothyreoidismus, familiärem Long-QT-Syndrom oder Einnahme von Medikamenten, die die QT-Zeit verlängern.
- Auf Grund des Risikos von Torsade de Pointes Tachykardien und einer QT-Zeit-Verlängerung, wird bei intravenöser Anwendung von Haloperidol ein EKG-Monitoring empfohlen.

Die deutsche Arzneimittelkommission veröffentlichte 2010 ebenfalls eine Stellungnahme des Herstellers, in der bei intravenöser Anwendung von Haloperidol ein EKG-Monitoring empfohlen wird.[3]

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

5

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

# Suchstrategien

## SUCHE 1

Suche bis 06.07.2015

### Pubmed

- #3 Search Haloperidol[mh] (14763)
- #4 Search Haloperidol[tiab] OR Haldol[tiab] (16645)
- #5 Search (#3 OR #4) (20741)
- #8 Search "Administration, Intravenous"[Mesh] (125215)
- #9 Search Intravenous\*[tiab] OR intravenaal\*[tiab] (284335)
- #10 Search (#8 OR #9) (345679)
- #11 Search (#5 AND #10) (744)
- #20 Search "Psychiatry"[Mesh] OR "Hospitals, Psychiatric"[Mesh] OR "Emergency Services, Psychiatric"[Mesh] OR "Psychiatric Department, Hospital"[Mesh] (114476)
- #21 Search Psychiatr\*[tiab] (186613)
- #22 Search (#20 OR #21) (255434)
- #23 Search (#11 AND #22) (43)
- #25 Search "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh] (4017863)
- #26 Search (#23 NOT #25) (43)

### Cochrane Library

- #1 [mh Haloperidol] (1236)

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m. oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

6

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

- #2 Haloperidol or Haldol (2941)
- #3 #1 or #2 (2941)
- #4 [mh "Administration, Intravenous"] (15960)
- #5 Intravenous\* or intravena\* (60731)
- #6 #4 or #5 (60731)
- #7 [mh Psychiatry] (464)
- #8 [mh "Hospitals, Psychiatric"] (240)
- #9 [mh "Emergency Services, Psychiatric"] (49)
- #10 [mh "Psychiatric Department, Hospital"] (78)
- #11 Psychiatr\*:ti,ab in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) (140)
- #12 Psychiatr\* in Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations (41095)
- #13 [or #7-#12] (41325)
- #14 #3 and #6 and #13 (42)

### Embase

- #1 'haloperidol'/exp (52170)
- #2 haloperidol:ab,ti OR haldol:ab,ti (20337)
- #3 #1 OR #2 (53929)
- #4 'intravenous drug administration'/exp (364337)
- #5 intravenous\*:ab,ti OR intravena\*:ab,ti (351204)
- #6 #4 OR #5 (616612)

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

7

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

- #7 #3 AND #6 (2988)
- #8 'psychiatry'/exp OR 'mental health care'/exp OR 'psychiatric department'/exp (225855)
- #9 psychiatr\*:ab,ti (263943)
- #10 #8 OR #9 (401881)
- #11 #7 AND #10 (191)
- #12 'animal'/exp NOT 'human'/exp (4500410)
- #13 #11 NOT #12 (184)
- #14 'case report'/exp OR 'case study'/exp OR 'note'/exp OR 'editorial'/exp OR 'letter'/exp (3772975)
- #15 #13 NOT #14 (134)

## SUCHE 2

Suche bis 09.07.2015

### Pubmed

- #39 Search Haloperidol[mh] (14764)
- #40 Search Haloperidol[tiab] OR Haldol[tiab] (16645)
- #43 Search (#39 OR #40) (20741)
- #44 Search "Administration, Intravenous"[Mesh] (125245)
- #45 Search Intravenous\*[tiab] OR intravena\*[tiab] (284381)
- #46 Search (#44 OR #45) (345737)
- #47 Search (#43 AND #46) (744)
- #48 Search "Torsades de Pointes"[Mesh] (2075)
- #56 Search QT prolong\*[tiab] OR QTc prolong\*[tiab] OR QT interval prolong\*[tiab] OR QTc interval prolong\*[tiab] (4017)

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

8

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

- #57 Search Torsades de Pointes[tiab] (1776)
- #58 Search Torsade de Pointes[tiab] (1644)
- #59 Search TdP[tiab] (2890)
- #60 Search QTP[tiab] (169)
- #61 Search (#48 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60) (8955)
- #62 Search (#47 AND #61) (44)
- #63 Search "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh] (4018845)
- #64 Search (#62 NOT #63) (37)
- #68 Search "Case Reports" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR "Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] (2959554)
- #69 Search (#64 NOT #68) (23)
- #69 Search comment\*[ti] OR editorial[ti] OR case report[ti] OR case series[ti] OR case study[ti] (291759)
- #70 Search (#68 OR #69) (3061346)
- #71 Search (#64 NOT #70) (23)

#### **Cochrane Library**

- #1 [mh Haloperidol] (1236)
- #2 Haloperidol or Haldol (2942)
- #3 #1 or #2 (2942)
- #4 [mh "Administration, Intravenous"] (15960)
- #5 Intravenous\* or intravena\* (60732)
- #6 #4 or #5 (60732)

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

9

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

- #7 #3 and #6 (152)
- #8 [mh "Torsades de Pointes"] (32)
- #9 Torsade\* de Pointes:ti,ab,kw (141)
- #10 TdP:ti,ab,kw (95)
- #11 QTP:ti,ab,kw (16)
- #12 ((QT or QTc) near/2 prolong\*):ti,ab,kw (753)
- #13 (936)
- #14 #7 and #13 (3)

#### Embase

- #1 'haloperidol'/exp (52170)
- #2 haloperidol:ab,ti OR haldol:ab,ti (20337)
- #3 #1 OR #2 (53929)
- #4 'intravenous drug administration'/exp (364337)
- #5 intravenous\*:ab,ti OR intravena\*:ab,ti (351204)
- #6 #4 OR #5 (616612)
- #7 #3 AND #6 (2988)
- #9 'torsade des pointes'/exp (7091)
- #10 'qt prolongation'/exp (11836)
- #11 (torsade\* NEXT/1 'de pointes'):ab,ti (4246)
- #12 ((qt OR qtc) NEAR/2 prolong\*):ab,ti (9037)
- #13 tdp:ab,ti (4475)

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m. oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

10

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

- #14    qtp:ab,ti (251)
- #15    #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (24664)
- #16    #7 AND #15 (87)
- #17    'animal'/exp NOT 'human'/exp (4502344)
- #18    #16 NOT #17 (81)
- #19    'case report'/exp OR 'case study'/exp OR 'note'/exp OR 'editorial'/exp OR 'letter'/exp OR  
'conference abstract'/it (5622990)
- #20    'case report':ti OR 'case study':ti OR 'case series':ti OR editorial:ti OR letter:ti OR comment\*:ti  
(470615)
- #21    #19 OR #20 (3892876)
- #22    #18 NOT #21 (49)

## Referenzen

1.    U.S.Food and Drug Administration. Information for Healthcare Professionals: Haloperidol. 2013; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm085203.htm>.
2.    Meyer-Masseti, C., et al., Comparative safety of antipsychotics in the WHO pharmacovigilance database: The haloperidol case. International Journal of Clinical Pharmacy, 2011. **33**(5): p. 806-814.
3.    Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Veröffentlichung über Änderungen der bisher empfohlenen Applikationswege von Haldol®-Janssen Injektionslösung 2010 [cited 2015 1.Okt]; Available from: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Weitere/Archiv/2010/20100427.pdf>.
4.    Jibson D Michael, M., First-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and comparative side effects. UpToDate, 2015: p. 1-22.
5.    Pharma, J.-C. Fachinformation Haldol 5mg/ml Injektionslösung. Available from: [http://www.janssen-medinfo.at/sites/janssen-medinfo.at/files/Haldol%20Decanoat\\_FI\\_20140908.pdf](http://www.janssen-medinfo.at/sites/janssen-medinfo.at/files/Haldol%20Decanoat_FI_20140908.pdf).

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

11

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

**Rapid Review:** Gibt es Studien, die die Sicherheit einer intravenösen Haloperidolgabe hinsichtlich kardialer Nebenwirkungen mit der Sicherheit einer i.m oder oralen Gabe von Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen vergleichen?

12

Ist bei Anwendung von intravenösem Haloperidol bei erwachsenen psychiatrischen PatientInnen auf einer Allgemeinstation ein laufendes EKG-Monitoring für die Kontrolle der QT-Zeit notwendig?