

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ALOPERIDIN *decanoas*

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ενέσιμο διάλυμα 50 mg/1 ml: Κάθε ml Aloperidin *decanoas* 50 mg/ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης.

Ενέσιμο διάλυμα 150 mg/3 ml: Κάθε ml Aloperidin *decanoas* 150 mg/3ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης ανά ml.

Αλοπεριδόλη: 4-[4-(p-chlorophenyl)-4-hydroxypiperidino]-4'-fluorobutyrophenone

Για τα έκδοχα βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα, για ενδομυϊκή χορήγηση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Aloperidin *decanoas* ενδείκνυται για την θεραπεία συντήρησης των χρόνιων ψυχωσικών καταστάσεων, της μανίας, της διαταραγμένης επιθετικής ή βίαιας συμπεριφοράς και της ψυχοκινητικής διέγερσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Aloperidin *decanoas* είναι κατάλληλο για χρήση σε χρόνιους ψυχωσικούς ασθενείς που απαιτούν παρατεταμένη παρεντερική αντιψυχωσική θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να έχουν πρόσφατα σταθεροποιηθεί με από του στόματος αντιψυχωσικά φάρμακα πριν αποφασισθεί η μετάβαση στο Aloperidin *decanoas*.

Το Aloperidin *decanoas* χρησιμοποιείται μόνο σε ενήλικες και έχει σχεδιαστεί για να παρέχει θεραπεία για ένα μήνα για τους περισσότερους ασθενείς που λαμβάνουν μια εφάπαξ, βαθειά ενιόμενη, ενδομυϊκή χορήγηση στην γλουτιαία περιοχή. Το Aloperidin *decanoas* δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια. Επειδή οι δόσεις με όγκο

πάνω από 3 ml, είναι δυσάρεστες για τον ασθενή, τόσο μεγάλοι ενέσιμοι όγκοι δεν συνιστώνται.

Επειδή η ατομική ανταπόκριση στα νευροληπτικά φάρμακα ποικίλλει, η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται και η εύρεση της αρχικής και ο καθορισμός της τελικής δόσης να γίνεται μετά από στενή κλινική παρακολούθηση. Η ατομική αρχική δόση εξαρτάται και από την σοβαρότητα των συμπτωμάτων αλλά και από το ποσό του φαρμάκου που ο ασθενής ελάμβανε από το στόματος για θεραπεία συντήρησης πριν ξεκινήσει την θεραπεία με μορφές παρατεταμένης δράσης (depot).

Συνιστάται η αρχική δόση του Aloperidin *decanoas* να είναι 10-15 φορές μεγαλύτερη της από του στόματος χορηγούμενης ημερήσιας δόσης αλοπεριδόλης. Για τους περισσότερους ασθενείς αυτό σημαίνει ότι η αρχική δόση κυμαίνεται μεταξύ 25 και 75 mg Aloperidin *decanoas*. Η αρχική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg.

Ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς η δόση μπορεί σταδιακά να αυξηθεί κατά 50 mg μέχρι να επιτευχθεί το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η πιο κατάλληλη μηνιαία δόση του Aloperidin *decanoas* είναι συνήθως περίπου 20 φορές μεγαλύτερη της ημερήσιας δόσης της από του στόματος χορηγούμενης αλοπεριδόλης. Κατά την διάρκεια αναπροσαρμογών της δόσης ή επεισοδίων έξαρσης των ψυχωσικών συμπτωμάτων, η θεραπεία με Aloperidin *decanoas* μπορεί να ενισχυθεί με από του στόματος αλοπεριδόλη.

Ο συνήθης χρόνος μεταξύ των μεσοδιαστημάτων των ενέσεων είναι 4 εβδομάδες. Μπορεί όμως να χρειασθεί αναπροσαρμογή των μεσοδιαστημάτων ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

Προτείνεται χορήγηση αρχικής δόσης 50 mg κάθε 4 εβδομάδες, αυξανόμενη κατά 50 mg έως τα 300 mg κάθε 4 εβδομάδες. (Η κλινική εμπειρία για δόσεις μεγαλύτερες των 300 mg/μήνα είναι περιορισμένη).

Χρήση σε ηλικιωμένους και εξασθενημένους ασθενείς

Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με χαμηλές δόσεις, για παράδειγμα 12,5 mg-25 mg κάθε 4 εβδομάδες, και αύξηση της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς.

ΠΑΙΔΙΑ: Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στα παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.3 Αντενδείξεις

Κωματώδης κατάσταση, καταστολή του ΚΝΣ από οινόπνευμα ή άλλα κατασταλτικά φάρμακα, νόσος Parkinson, γνωστή υπερευαισθησία στο Aloperidin *decanoas* ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος. Αντενδείκνυται η χορήγηση στα παιδιά.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε αλλεργικά άτομα, σε ασθενείς με γλαύκωμα, οξείες λοιμώξεις, εξωπυραμидικά συμπτώματα, νευροπάθεια.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με ψύχωση και ακολουθούν θεραπεία με αντιψυχωσικά φάρμακα βρίσκονται σε έναν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Αναλύσεις δεκαεπτά ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών (μέσης διάρκειας 10 εβδομάδων) κυρίως σε ασθενείς που λάμβαναν άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, έδειξαν για τους ασθενείς που ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή έναν κίνδυνο θανάτου μεταξύ 1,6 έως 1,7 φορές τον κίνδυνο θανάτου των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Κατά την πορεία μιας τυπικής ελεγχόμενης δοκιμής διάρκειας 10 εβδομάδων, ο ρυθμός θανάτων σε ασθενείς που ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή ήταν περίπου 4,5% σε σύγκριση με το ρυθμό της ομάδας ελέγχου που ήταν περίπου 2,6%. Παρόλο που οι αιτίες θανάτου ήταν ποικίλες, η φύση των περισσότερων θανάτων φάνηκε να είναι καρδιαγγειακή (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) ή λοιμώδης (π.χ. πνευμονία). Μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι η θεραπεία με συμβατικά αντιψυχωσικά φάρμακα μπορεί να αυξήσει τη θνησιμότητα όπως τα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα. Η έκταση στην οποία τα ευρήματα αυξημένης θνησιμότητας στις μελέτες παρατήρησης μπορεί να αποδοθούν στο αντιψυχωσικό φάρμακο δεν είναι σαφής λόγω της αντίθεσης με ορισμένα χαρακτηριστικά των ασθενών.

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Πολύ σπάνιες αναφορές επιμήκυνσης του QT-διαστήματος και/ ή κοιλιακών αρρυθμιών, καθώς και σπάνιες αναφορές αιφνίδιου θανάτου, έχουν αναφερθεί με αλοπεριδόλη. Μπορεί να εμφανιστούν συχνότερα με υψηλές δόσεις και σε ασθενείς με προδιάθεση.

Επειδή έχει παρατηρηθεί επιμήκυνση του QT-διαστήματος κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλοπεριδόλη, επιστάται η προσοχή σε ασθενείς με συνθήκες επιμήκυνσης του QT-διαστήματος (σύνδρομο επιμηκυμένου QT, υποκαλιαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT, καρδιαγγειακές νόσοι, οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης του QT- διαστήματος) ιδιαίτερα εάν η αλοπεριδόλη δίνεται με παρεντερική χορήγηση, (βλέπε παράγραφο 4.5). Ο κίνδυνος επιμήκυνσης του QT-διαστήματος και/ ή των κοιλιακών αρρυθμιών μπορεί να είναι αυξημένος με υψηλότερες δόσεις (βλέπε Παραγράφους 4.5, 4.8 και 4.9) ή με παρεντερική χρήση, κυρίως ενδοφλέβια χορήγηση. Πρέπει να γίνεται ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση για την επιμήκυνση του QT-διαστήματος και για σοβαρές καρδιακές δυσαρρυθμίες στην περίπτωση που η αλοπεριδόλη χορηγείται ενδοφλεβίως. Το Aloperidin *decanoas* δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Ταχυκαρδία και υπόταση έχουν επίσης αναφερθεί σε περιστασιακούς ασθενείς.

Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Όπως συμβαίνει με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, το Aloperidin *decanoas* έχει συσχετισθεί με το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο: μία σπάνια ιδιοσυγκρασική αντίδραση χαρακτηριζόμενη από υπερθερμία, γενικευμένη μυϊκή δυσκαμψία, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, διαταραχές της συνείδησης. Η υπερθερμία είναι συχνά ένα πρώιμο σημείο αυτού του συνδρόμου. Η αντιψυχωσική θεραπεία πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εφαρμοστεί κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία και προσεκτική παρακολούθηση.

Βραδυκινησία

Όπως παρατηρείται με όλους τους αντιψυχωσικούς παράγοντες, βραδυκινησία μπορεί να εμφανισθεί σε μερικούς ασθενείς που βρίσκονται σε μακρόχρονη θεραπεία ή μετά από την διακοπή του φαρμάκου. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται κυρίως από ρυθμικές ακούσιες κινήσεις της γλώσσας, του προσώπου, του στόματος ή της σιαγόνας. Οι εκδηλώσεις μπορεί να είναι μόνιμες σε μερικούς ασθενείς. Το σύνδρομο μπορεί να καλυφθεί όταν η θεραπεία επαναξεκινήσει, όταν η δοσολογία αυξηθεί ή όταν γίνει αλλαγή θεραπείας σε ένα άλλο αντιψυχωσικό φάρμακο. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί όσο το δυνατό συντομότερα.

Εξωπυραμιδικά συμπτώματα

Όπως συμβαίνει με όλα τα νευροληπτικά, μπορεί να εμφανισθούν εξωπυραμιδικά συμπτώματα, π.χ. τρόμος, δυσκαμψία, σιελόρροια, βραδυκινησία, ακαθισία, οξεία δυστονία.

Αντιπαρκινσονικά φάρμακα αντιχολινεργικού τύπου μπορούν να συνταγογραφηθούν όταν απαιτείται, αλλά δεν πρέπει να συνταγογραφούνται σαν προληπτικό μέτρο. Εάν απαιτείται σύγχρονη λήψη αντιπαρκινσονικής αγωγής, ίσως πρέπει να συνεχιστεί και μετά τη διακοπή του Aloperidin *decanoas* εάν η απέκκρισή της είναι γρηγορότερη από αυτήν του Aloperidin ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη ή η επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψη του την πιθανή αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης όταν αντιχολινεργικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των αντιπαρκινσονικών παραγόντων, χορηγούνται ταυτόχρονα με Aloperidin *decanoas*.

Επιληπτικές κρίσεις/ Σπασμοί

Έχει αναφερθεί ότι μπορεί να προκληθούν σπασμοί με την χρήση του Aloperidin *decanoas*. Επιστάται η προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από επιληψία και σε καταστάσεις που προδιαθέτουν στην εμφάνιση σπασμών (π.χ. διακοπή λήψης οιοπνεύματος και εγκεφαλικό τραύμα).

Διαταραχές του ήπατος και των γοληφόρων

Επειδή το Aloperidin *decanoas* μεταβολίζεται στο ήπαρ, εφιστάται η προσοχή στους ασθενείς με ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών της ηπατικής λειτουργίας ή ηπατίτιδας, συνηθέστερα χολοστατικής.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Η θυροξίνη μπορεί να διευκολύνει την τοξικότητα του Aloperidin *decanoas*. Αντιψυχωσική θεραπεία σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με μεγάλη προσοχή και πρέπει πάντα να συνοδεύεται από θεραπεία με την οποία να επιτυγχάνεται ευθυρεοειδική κατάσταση.

Οι ορμονικές επιδράσεις των αντιψυχωσικών νευροληπτικών φαρμάκων περιλαμβάνουν υπερπρολακτιναιμία, η οποία μπορεί να προκαλέσει γαλακτόρροια, γυναικομαστία και oligo- ή αμηνόρροια. Πολύ σπάνιες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας και Συνδρόμου Απρόσφορης Έκκρισης ADH έχουν αναφερθεί.

Επιπρόσθετες εκτιμήσεις

Το Aloperidin *decanoas* δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο του σε περιπτώσεις που συνυπάρχει κατάθλιψη γιατί μπορεί να επιταχύνει την εμφάνισή της ή να την επιδεινώσει. Μπορεί να συνδυαστεί με αντικαταθλιπτικούς παράγοντες για να θεραπεύσει τις καταστάσεις αυτές που η κατάθλιψη και η ψύχωση συνυπάρχουν.

Σπάνιες περιπτώσεις αιφνίδιου θανάτου έχουν αναφερθεί σε ψυχιατρικούς ασθενείς που ελάμβαναν αντιψυχωσικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου και του Aloperidin *decanoas*.

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση βρογχοπνευμονίας, μερικές φορές θανατηφόρας, μετά από χορήγηση αλοπεριδόλης. Μπορεί να παρουσιαστεί λήθαργος και μειωμένη αίσθηση δίψας, που μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση λόγω της κεντρικής καταστολής. Αν εμφανιστούν τα παραπάνω συμπτώματα πρέπει να σταματά αμέσως η θεραπεία κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς και να εφαρμόζεται η κατάλληλη αντιμετώπιση. Προσοχή επίσης χρειάζεται όταν η αλοπεριδόλη χορηγείται σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, βαρεία μυασθένεια, υπερτροφία προστάτου, φαιοχρωμοκύτωμα, βλάβες στην περιοχή των βασικών γαγγλίων του εγκεφάλου και σε όσους εμφανίζουν πυρετό ή υποθερμία.

Επειδή οι δράσεις της αλοπεριδόλης μπορούν να καλύψουν τα συμπτώματα του συνδρόμου Reye, η χρήση της πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις παιδιών ή εφήβων στα οποία υπάρχει η υποψία του συνδρόμου αυτού.

Η λήψη της αλοπεριδόλης μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση ακαθισίας ή όψιμης δυσκινησίας, που συνήθως, αλλά όχι απαραίτητα εμφανίζονται μετά από παρατεταμένη χρήση. Η χρόνια χορήγηση της αλοπεριδόλης πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με χρόνια πάθηση, η οποία ανταποκρίνεται στα νευροληπτικά και για

την οποία δεν υπάρχει άλλη εξίσου αποτελεσματική και πιο ασφαλής εναλλακτική θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, να τους χορηγείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση και αν εμφανίσουν συμπτώματα δυσκινησίας να διακόπτεται, εφ' όσον είναι δυνατόν, η χορήγηση. Η χορήγηση αντιχολινεργικών βελτιώνει τα συμπτώματα της πρώιμης δυσκινησίας και της υπερτονίας, αντενδείκνυται όμως στην όψιμη δυσκινησία.

Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο εκδηλώνεται με υπερπυρεξία, μυϊκή υπερτονία, διαταραχές συνειδήσεως, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσεως και μπορεί να έχει θανατηφόρα κατάληξη. Η διάγνωσή του πρέπει να διαφοροποιείται με προσοχή από άλλες καταστάσεις, όπως οι λοιμώξεις, η εξωπυραμιδική συνδρομή, η αντιχολινεργική τοξικότητα, η θερμοπληξία και οι παθήσεις του ΚΝΣ. Η αντιμετώπισή του απαιτεί διακοπή της χορήγησης της αλοπεριδόλης και των άλλων συναφών φαρμάκων, εντατική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και των συμπαρομαρτουσών καταστάσεων. Η συνδυασμένη χορήγηση δανδρολενίου και βρωμοκρυπτίνης μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση της υποθερμίας και της υπερτονίας.

Το Aloperidin *decanoas* περιέχει σησαμέλαιο το οποίο σπανίως μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όπως με άλλα αντιψυχωσικά, συνιστάται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση αλοπεριδόλης με φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα-QT.

Η αλοπεριδόλη μεταβολίζεται από αρκετές οδούς, συμπεριλαμβανομένων της γλυκουρονιδίωσης και του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450 (κυρίως του CYP 3A4 ή του CYP 2D6). Αναστολή αυτών των οδών μεταβολισμού από κάποιο άλλο φάρμακο ή μια μείωση της ενζυμικής δράσης του CYP 2D6, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων αλοπεριδόλης και έναν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της επιμήκυνσης του διαστήματος-QT. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες, έχουν αναφερθεί ήπια έως μέτρια αυξημένες συγκεντρώσεις αλοπεριδόλης, όταν η αλοπεριδόλη συγχρηγούνταν με φάρμακα που χαρακτηρίζονται ως υποστρώματα ή αναστολείς των CYP 3A4 ή CYP 2D6 ισοενζύμων, όπως είναι ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, βουσπιρόνη, βενλαφαζίνη, αλπραζολάμη, φλουβοξαμίνη, κινιδίνη, φλουοξετίνη, σερατραλίνη, χλωροπρομαζίνη και προμεθαζίνη. Μια μείωση της ενζυμικής δράσης του CYP 2D6 μπορεί να προκαλέσει αύξηση των συγκεντρώσεων της αλοπεριδόλης. Αυξήσεις στο QTc έχουν παρατηρηθεί όταν η αλοπεριδόλη χορηγούνταν σε συνδυασμό με τους αναστολείς μεταβολισμού κετοκοναζόλη (400 mg/ημέρα) ή παροξετίνη (20 mg/ημέρα). Μπορεί να είναι αναγκαία η μείωση της δοσολογίας της αλοπεριδόλης.

Συνιστάται προσοχή όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

Επίδραση Άλλων Φαρμάκων στην Αλοπεριδόλη

Όταν μακρόχρονη θεραπεία με επαγωγείς ενζύμων, όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, ριφαμπικίνη, προστίθεται στην θεραπεία με Aloperidin *decanoas*, αυτό καταλήγει σε σημαντική μείωση των επιπέδων της αλοπεριδόλης στο πλάσμα. Έτσι, κατά την διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας, η δόση του Aloperidin *decanoas* ή το διάστημα της δοσολογίας πρέπει να προσαρμοστούν, όταν κριθεί απαραίτητο. Μετά τη διακοπή των φαρμάκων αυτών, μπορεί να χρειαστεί μείωση της δοσολογίας του Aloperidin *decanoas*.

Το βαλπροϊκό νάτριο, ένα φάρμακο γνωστό ότι αναστέλλει τη γλυκουρονιδίωση, δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις αλοπεριδόλης στο πλάσμα.

Επίδραση της Αλοπεριδόλης σε Άλλα Φάρμακα

Όπως παρατηρείται με όλα τα νευροληπτικά, το Aloperidin *decanoas* μπορεί να αυξήσει την καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που προκαλείται από άλλα κατασταλτικά φάρμακα του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος, υπνωτικών, ηρεμιστικών ή ισχυρών αναλγητικών.

Το Aloperidin *decanoas* μπορεί να ανταγωνισθεί την δράση της αδρεναλίνης και άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων και να μειώσει την αντιϋπερτασική δράση της γουανεθιδίνης.

Το Aloperidin *decanoas* μειώνει τις αντιπαρκινσονικές δράσεις της λεβοντόπα.

Η αλοπεριδόλη είναι ένας αναστολέας του CYP 2D6. Το Aloperidin *decanoas* παρεμποδίζει το μεταβολισμό των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, έτσι ώστε ν' αυξάνονται τα επίπεδα πλάσματος των φαρμάκων αυτών.

Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης

Σε σπάνιες περιπτώσεις τα παρακάτω συμπτώματα αναφέρθηκαν κατά την διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης λιθίου και δεκανοϊκής αλοπεριδόλης: εγκεφαλοπάθεια, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, όψιμη δυσκίνησία, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, συνδρομή εγκεφαλικού στελέχους, οξύ εγκεφαλικό σύνδρομο και κώμα. Τα περισσότερα από τα συμπτώματα αυτά ήταν αναστρέψιμα.

Συνιστάται τακτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν ταυτόχρονα λίθιο και Aloperidin *decanoas* και να σταματήσουν αμέσως την θεραπεία αν εμφανισθούν τέτοια συμπτώματα.

Η σύγχρονη λήψη μετοκλοπραμίδης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων.

Τα αντιαρρυθμικά που επιμηκύνουν το QT διάστημα, η αστεμιζόλη και η τερφεναδίνη όταν συγχωρηγούνται με την αλοπεριδόλη αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών.

Έχει αναφερθεί ανταγωνισμός της δράσης του αντιπηκτικού φαινινδιόνη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει τερατογόνο δράση της αλοπεριδόλης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Αναστρέψιμα εξωπυραμιδικά συμπτώματα, έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά που εκτέθηκαν σε αλοπεριδόλη στη μήτρα, κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης.

Η ασφάλεια του *Aloperidin decanoas* κατά την κύηση δεν έχει αποδειχτεί. Αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών κατά την γέννηση μετά από εμβρυϊκή έκθεση στο *Aloperidin decanoas*, οι περισσότερες σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Το *Aloperidin decanoas* μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια της κύησης μόνο αν κρίνεται αναγκαίο και απαραίτητο και το αναμενόμενο αποτέλεσμα δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Χρήση κατά την γαλουχία:

Το *Aloperidin decanoas* εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Αν η χρήση του *Aloperidin decanoas* θεωρείται απαραίτητη, πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός. Εξωπυραμιδικά συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά που θήλαζαν από μητέρες σε θεραπεία με *Aloperidin decanoas*.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Μικρού βαθμού καταστολή ή μείωση της εγρήγορσης μπορεί να εμφανισθεί, ειδικότερα με υψηλότερες δόσεις και κατά την έναρξη της θεραπείας που μπορεί να ενισχυθεί από το οινόπνευμα. Οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα κατά την διάρκεια της θεραπείας, μέχρι να γίνει γνωστή η ευαισθησία τους.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Δεδομένα Κλινικών Δοκιμών

Δεδομένα Συγκριτικής και Ανοιχτού Σχεδιασμού Δοκιμής – Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν με Συχνότητα Εμφάνισης $\geq 1\%$

Η ασφάλεια του Aloperidin *decanoas* (15-500 mg/μήνα) εκτιμήθηκε σε 410 άτομα που συμμετείχαν σε 13 κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας ή μιας σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής.

Οι Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου (ADRs) που αναφέρθηκαν από $\geq 1\%$ των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin *decanoas* σε αυτές τις κλινικές δοκιμές φαίνονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από $\geq 1\%$ των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin *decanoas* σε Συγκριτικές και Ανοιχτού Σχεδιασμού Κλινικές Δοκιμές του Aloperidin *decanoas*

Σύστημα/ Κατηγορία Οργάνου Ανεπιθύμητη Αντίδραση	Δεκανοϊκή αλοπεριδόλη (n=410) %
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	
Εξωπυραμιδική διαταραχή	13,6
Τρόμος	8,0
Παρκινσονισμός	7,3
Υπνηλία	4,9
Καθλωμένο προσωπείο	4,1
Ακαθυσία	3,4
Καταστολή	2,7
Διαταραχές του Γαστρεντερικού	
Ξηροστομία	3,4
Δυσκοιλιότητα	2,0
Υπερέκκριση σιέλου	1,2
Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού Ιστού	
Μυϊκή ακαμψία	6,1
Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού	
Σεξουαλική δυσλειτουργία	1,5
Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης	
Αντίδραση της θέσης ένεσης	1,2
Έρευνες	
Σωματικό βάρος αυξημένο	2,9

Δεδομένα Συγκριτικής και Ανοιχτού Σχεδιασμού Δοκιμής – Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν με Συχνότητα Εμφάνισης $< 1\%$

Οι ADRs που εμφανίστηκαν σε $< 1\%$ των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin *decanoas* και δεν αναφέρονται στα παραπάνω δεδομένα των δοκιμών παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από < 1% των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin *decanoas* σε Συγκριτικές και Ανοιχτού Σχεδιασμού Κλινικές Δοκιμές του Aloperidin *decanoas*

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Ακινησία
 Δυσκινησία
 Περιστροφή οφθαλμικών βολβών
 Υπέρταση
 Δυστονία
 Σημείο οδοντωτού τροχού

Οφθαλμικές διαταραχές

Όραση θαμπή
 Οπτική διαταραχή

Καρδιακές διαταραχές

Ταχυκαρδία

Οι ακόλουθες είναι επιπρόσθετες Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις που παρουσιάστηκαν σε κλινικές δοκιμές με άλλα σκευάσματα αλοπεριδόλης:

Διαταραχές του Ενδοκρινικού Συστήματος: Υπερπρολακτιναιμία

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος: Κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο, Όσιμη δυσκινησία, Βραδυκινησία, Ζάλη

Αγγειακές Διαταραχές: Υπόταση

Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού: Αμηνόρροια, Γαλακτόρροια, Διαταραχές εμμηνου ρύσης, Στυτική δυσλειτουργία

Λεδομένα Μετά την Κυκλοφορία του Προϊόντος

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αρχικά αναγνωρίστηκαν ως ADRs κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με αλοπεριδόλη περιλαμβάνονται στον Πίνακα 3. Η αναθεώρηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος βασίστηκε στην επισκόπηση όλων των περιπτώσεων στις οποίες χρησιμοποιήθηκε το ενεργό τμήμα αλοπεριδόλη (και για το Aloperidin και για το Aloperidin *decanoas*). Στον πίνακα οι συχνότητες εμφάνισης παρέχονται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ έως $< 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$
Σπάνιες	$\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$
Πολύ σπάνιες	$< 1/10.000$, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών

Στον Πίνακα 3, οι ADRs παρουσιάζονται ανά συχνότητα κατηγορίας βασισμένη στους αυθόρμητους ρυθμούς αναφορών.

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναγνωρίστηκαν κατά την Εμπειρία μετά την Κυκλοφορία του Προϊόντος με Αλοπεριδόλη (από του στόματος, διάλυμα ή δεκανοϊκή) ανά Συχνότητα Κατηγορίας Εκτιμώμενη από τους Αυθόρμητους Ρυθμούς Αναφορών

Διαταραχές του Αιμοποιητικού και του Λεμφικού Συστήματος	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Ακοκκιοκυτταραιμία, Πανκυτταροπενία, Θρομβοπενία, Λευκοπενία, Ουδετεροπενία
Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Αναφυλακτική αντίδραση, Υπερευαισθησία
Διαταραχές του Ενδοκρινικού Συστήματος	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης
Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Υπογλυκαιμία
Ψυχιατρικές Διαταραχές	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Ψυχωσική διαταραχή, Διέγερση, Συγχυτική κατάσταση, Κατάθλιψη, Αϋπνία
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Σπασμός, Κεφαλαλγία
Καρδιακές Διαταραχές	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de pointes), Κοιλιακή μαρμαρυγή, Κοιλιακή ταχυκαρδία, Έκτακτες συστολές
Διαταραχές του Αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωράκιου	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Βρογχόσπασμος, Λαρυγγόσπασμος, Οίδημα λάρυγγα, Δύσπνοια
Διαταραχές του Γαστρεντερικού	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Έμετος, Ναυτία
Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Οξεία ηπατική ανεπάρκεια, Ηπατίτιδα, Χολόσταση, Ίκτερος, Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική
Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, Αποφολιδωτική δερματίτιδα, Κνίδωση, Αντίδραση από φωτοευαισθησία, Εξάνθημα, Κνησμός, Υπεριδρωσία
Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Κατακράτηση ούρων
Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Πριαπισμός, Γυναικομαστία
Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Αιφνίδιος θάνατος, Οίδημα προσώπου, Οίδημα, Υποθερμία, Υπερθερμία
Έρευνες	
<i>Πολύ σπάνιες</i>	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο, Σωματικό βάρος μειωμένο

4.9 Υπερδοσολογία

Επειδή η υπερδοσολογία είναι λιγότερο πιθανό να συμβεί με παρεντερικά χορηγούμενη μορφή παρά με μορφή από του στόματος, παρακάτω αναφέρονται πληροφορίες που αφορούν στο από του στόματος Aloperidin, τροποποιημένες έτσι μόνο, ώστε να αντανακλούν την εκτεταμένη διάρκεια δράσης του Aloperidin *decanoas*.

Συμπτώματα

Οι εκδηλώσεις αποτελούν επίταση των γνωστών φαρμακολογικών ιδιοτήτων και των ανεπιθυμητών ενεργειών. Τα πιο έντονα συμπτώματα είναι: σοβαρές εξωπυραμιδικές αντιδράσεις, υπόταση, καταστολή. Εξωπυραμιδική αντίδραση εκδηλώνεται με μυϊκή δυσκαμψία και με γενικευμένο ή εντοπισμένο τρόμο. Υπέρταση αντί για υπόταση είναι επίσης πιθανή. Σε ακραίες περιπτώσεις, ο ασθενής μπορεί να περιπέσει σε κώμα με αναπνευστική καταστολή και υπόταση. Ο κίνδυνος κοιλιακής αρρυθμίας, πιθανά συσχετιζόμενος με την επιμήκυνση του QT-διαστήματος, πρέπει να ληφθεί υπ' όψη.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Η θεραπεία είναι κατά κύριο λόγο υποστηρικτική. Για ασθενείς ευρισκόμενους σε κώμα, πρέπει να διατηρηθούν ανοικτές οι αναπνευστικές οδοί με την χρήση στοματοφαρυγγικού αεραγωγού ή ενδοτραχειακού σωλήνα. Η αναπνευστική καταστολή μπορεί να απαιτήσει τεχνητή αναπνοή. Υπόταση και κυκλοφορική κατέρειψη μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση υγρών παρεντερικά, πλάσματος ή συμπυκνωμένης αλβουμίνης. Η χρήση συμπαθομιμητικών μπορεί να επιτείνει την υπόταση και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Σε περιπτώσεις σοβαρών εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων, αντιπαρκινσονικά φάρμακα αντιχολινεργικού τύπου πρέπει να χορηγηθούν και να συνεχισθούν για μερικές εβδομάδες. Πρέπει να διακοπούν πολύ προσεκτικά επειδή τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα μπορεί να επανεμφανισθούν.

Ηλεκτροκαρδιογραφικός έλεγχος και ζωτικά σημεία πρέπει να παρακολουθούνται και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχισθεί μέχρι το ηλεκτροκαρδιογράφημα να γίνει φυσιολογικό. Σοβαρές αρρυθμίες πρέπει να αντιμετωπισθούν με κατάλληλα αντιαρρυθμικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κωδικός ATC N05AD01

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη είναι ένας εστέρας της αλοπεριδόλης και του δεκανοϊκού οξέος, και σαν εστέρας είναι παρατεταμένης ενέργειας νευροληπτικό (depot) που ανήκει στην ομάδα των βουτυροφαινονών. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη απελευθερώνεται σταδιακά από τον μυϊκό ιστό και υδρολύεται αργά σε ελεύθερη αλοπεριδόλη, που εισέρχεται στην συστηματική κυκλοφορία.

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη είναι ένας ισχυρός ανταγωνιστής της ντοπαμίνης και έτσι, ένα ταχείας δράσεως νευροληπτικό.

Στον εγκέφαλο, η αλοπεριδόλη έχει ταχεία δράση στην αντιμετώπιση των παραισθήσεων και ψευδαισθήσεων (πιθανά μέσω αλληλεπίδρασης στον μεσοφλοιώδη και επιχίλιο ιστό) και ανασταλτική ενέργεια μέσω της δράσης της στα βασικά γάγγλια π.χ. μελανοραβδωτά δεμάτια, που επίσης, ερμηνεύει τις εξωπυραμιδικές κινητικές ανεπιθύμητες ενέργειες (δυστονία, ακαθισία και παρκινσονισμός).

Η αλοπεριδόλη παρουσιάζει δραστική ψυχοκινητική κατασταλτική ενέργεια, που εξηγεί επίσης, την πολύ καλή δράση στην μανία και σε άλλα σύνδρομα με διέγερση.

Οι περιφερικές αντιντοπαμινεργικές δράσεις εξηγούν την δράση κατά της ναυτίας και του εμέτου (μέσω της ζώνης χημειούποδοχέα-σημείου σύνδεσης), την χάλαση των σφιγκτήρων του γαστρεντερικού και την αυξημένη απελευθέρωση προλακτίνης (μέσω της αναστολής δράσης του παράγοντα αναστολής προλακτίνης, PIF, στο επίπεδο της αδενούπόφουσης).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η χορήγηση της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης με την βραδείας αποδέσμευσης (depot) ενέσιμη ενδομυϊκή μορφή καταλήγει σε μία αργή και παρατεταμένη απελευθέρωση της ελεύθερης αλοπεριδόλης. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται βαθμιαία, συνήθως φθάνουν το μέγιστο μέσα σε 3 έως 9 ημέρες μετά από τη χορήγηση. Η φαρμακοκινητική της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση είναι δοσοεξαρτώμενη. Η συσχέτιση μεταξύ δόσης και επιπέδου στο πλάσμα της αλοπεριδόλης είναι σε γενικά πλαίσια γραμμική, για δόσεις κάτω των 450 mg.

Κατανομή

Η αλοπεριδόλη διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό εύκολα. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 92%.

Μεταβολισμός

Η αλοπεριδόλη μεταβολίζεται από πολλές οδούς, συμπεριλαμβανομένου του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450 (κυρίως του CYP 3A4 ή του CYP 2D6) και της γλυκουρονιδίωσης.

Απομάκρυνση

Αφού οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα φτάσουν στο μέγιστο, τα επίπεδα ελαττώνονται με φαινόμενο χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 3 εβδομάδες. Η αλοπεριδόλη απεκκρίνεται στα ούρα (40%) και στα κόπρανα (60%). Περίπου 1% της δόσης αποβάλλεται αμετάβλητο με τα ούρα.

Φαρμακοκινητική Πολλαπλής-Δόσης

Τα σταθεροποιημένα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2 έως 4 μήνες σε ασθενείς που κάνουν κάθε μήνα ένεση.

Θεραπευτικές Συγκεντρώσεις

Θεωρείται ότι συγκέντρωση στο πλάσμα της αλοπεριδόλης που κυμαίνεται από 4 μg/l μέχρι ένα ανώτατο όριο 20 έως 25 μg/l απαιτείται για θεραπευτική ανταπόκριση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοπικής ανοχής, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης. Στα τρωκτικά, η χορήγηση αλοπεριδόλης κατέδειξε ελάττωση της γονιμότητας, περιορισμένη τερατογένεση καθώς και εμβryo-τοξικές επιδράσεις.

Η αλοπεριδόλη έχει καταδειχθεί ότι μπλοκάρει το καρδιακό κανάλι του hERG, σε αρκετές δημοσιευμένες μελέτες *in vitro*. Σε έναν αριθμό μελετών *in vivo*, η ενδοφλέβια χορήγηση αλοπεριδόλης σε μερικά ζωικά μοντέλα είχε προκαλέσει σημαντική επιμήκυνση του διαστήματος-QTc, σε δόσεις περίπου 0,3 mg/kg *i.v.*, δίνοντας μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) των επιπέδων στο πλάσμα 3 έως 7 φορές υψηλότερη από ότι οι αποτελεσματικές για τον άνθρωπο συγκεντρώσεις στο πλάσμα των 4 έως 20 ng/ml. Αυτές οι ενδοφλέβιες δόσεις που επιμήκυναν το διάστημα-QTc δεν προκάλεσαν αρρυθμίες. Σε κάποιες μελέτες υψηλότερες ενδοφλέβιες δόσεις του 1 έως 5 mg/kg αλοπεριδόλης *i.v.*, προκάλεσαν επιμήκυνση του διαστήματος-QTc και/ή κοιλιακές αρρυθμίες σε μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) επιπέδων στο πλάσμα 19 έως 68 φορές υψηλότερη από ότι οι αποτελεσματικές για τον άνθρωπο συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Μεταλλαξιγένεση: Οι υπάρχουσες αποδείξεις μεταλλαξιγένεσης είναι ανεπαρκείς ώστε να ημπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα.

Έγιναν μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους Wistar στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις 5 mg/kg ημερησίως για 24 μήνες, και σε ποντικούς Albino στους οποίους χορηγήθηκαν 5mg/kg για 18 μήνες. Από τις μελέτες αυτές προτείνεται η απουσία σχέσης στους αρουραίους, δόσεων αλοπεριδόλης 20 φορές μεγαλύτερων της συνήθους ημερήσιας ανθρώπινης δόσης και της δημιουργίας νεοπλασιών. Στα θηλυκά ποντίκια όμως σημειώθηκε στατιστικώς σημαντική αύξηση στις νεοπλασίες των μαστικών αδένων και στα περιστατικά ογκογένεσης με δόσεις 5 και 20 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης αρχικής ημερήσιας ανθρώπινης δόσης.

Μετά από χρόνια χορήγηση αντιψυχωσικών φαρμάκων έχει παρατηρηθεί αύξηση μαστικών νεοπλασμάτων σε τρωκτικά. Οι υπάρχουσες αποδείξεις είναι ως σήμερα ανεπαρκείς ώστε να εξαχθούν γενικά συμπεράσματα.

Εγκυμοσύνη: Χορηγήθηκαν σε τρωκτικά δόσεις αλοπεριδόλης 2-20 φορές μεγαλύτερες της συνήθους μέγιστης ανθρώπινης και παρατηρήθηκε μείωση γονιμότητας, καθυστέρηση τοκετού και απορρόφηση της οδοντίνης και της οστεΐνης ουσίας. Στα ποντίκια σημειώθηκαν περιπτώσεις λυκοστόματος με δόσεις 15 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης ανθρώπινης. Δεν παρατηρήθηκε τερατογένεση σε σκύλους, κουνέλια και αρουραίους. Δεν υπάρχουν καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Ενέσιμο διάλυμα 50 mg/1 ml: βενζυλική αλκοόλη, σησαμέλαιο
Ενέσιμο διάλυμα 150 mg/3 ml: βενζυλική αλκοόλη, σησαμέλαιο

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

Ενέσιμο διάλυμα 50 mg/1 ml: 36 μήνες
Ενέσιμο διάλυμα 150 mg/3 ml: 36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Χωρίς ιδιαίτερες συνθήκες.

Προστασία από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο διάλυμα 50 mg/1 ml:

Κουτί που περιέχει 1 φύσιγγα από καστανόχρωμο γυαλί τύπου I του 1 ml, ΒΤ x 1 AMP x 1 ML

Ενέσιμο διάλυμα 150mg/3ml:

Κουτί που περιέχει 1 φύσιγγα από καστανόχρωμο γυαλί τύπου I των 3 ml, ΒΤ x 1 AMP x 3 ML

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Βλέπε παράγραφο 4.2.

7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική ΑΕΒΕ, Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα,
Τηλ: 210 8090000, Fax: 210 61 40 072

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ενέσιμο διάλυμα 50 mg/1 ml: 19674/08.06.1999

Ενέσιμο διάλυμα 100mg/1ml: 19672/08.06.1999

Ενέσιμο διάλυμα 150mg/3ml: 19673/08.06.1999

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

6 Φεβρουαρίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

24 Ιουνίου 2010