

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ALOPERIDIN[®]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ενέσιμο διάλυμα 5mg/1ml:	Αλοπεριδόλη	5 mg/ml
Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml:	Αλοπεριδόλη	2 mg/ml
Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 10 mg/ml:	Αλοπεριδόλη	10 mg/ml
Δισκία 1 mg/tab:	Αλοπεριδόλη	1 mg
Δισκία 2 mg/tab:	Αλοπεριδόλη	2 mg
Δισκία 5 mg/tab:	Αλοπεριδόλη	5 mg
Δισκία 10 mg/tab:	Αλοπεριδόλη	10 mg
Δισκία 20 mg/tab:	Αλοπεριδόλη	20 mg

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

Για τα έκδοχα βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία 1 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg.

Ενέσιμο διάλυμα 5 mg/ml

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα, 2 mg/ml και 10 mg/ml.

Εμφάνιση

Δισκία 1 mg

Δισκίο λευκού χρώματος, κυκλικό, με χαραγή στη μέση με την επιγραφή «JANSSEN» στη μια πλευρά και την επιγραφή «H/1» στην άλλη πλευρά.

Δισκία 2 mg

Δισκίο κίτρινου χρώματος, κυκλικό, με χαραγή στη μέση με την επιγραφή «JANSSEN» στη μια πλευρά και την επιγραφή «H/2» στην άλλη πλευρά.

Δισκία 5 mg

Δισκίο μπλε χρώματος, κυκλικό, με χαραγή στη μέση με την επιγραφή «JANSSEN» στη μια πλευρά και την επιγραφή «H/5» στην άλλη πλευρά.

Δισκία 10 mg

Δισκίο κίτρινου χρώματος, κυκλικό, με χαραγή στη μέση με την επιγραφή «JANSSEN» στη μια πλευρά και την επιγραφή «H/10» στην άλλη πλευρά.

Δισκία 20 mg

Δισκίο λευκού χρώματος, κυκλικό, με χαραγή στη μέση με την επιγραφή «JANSSEN» στη μια πλευρά και την επιγραφή «H/20» στην άλλη πλευρά.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml και 10 mg/ml

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

Ενέσιμο διάλυμα 5 mg/ml

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα, ελεύθερο από ορατά ξένα σωματίδια.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Οξείες και χρόνιες ψυχωσικές καταστάσεις, μανία, διαταραγμένη επιθετική ή βίαιη συμπεριφορά, ψυχοκινητική διέγερση. Χορεία, σύνδρομο Gills de la Tourette. Ναυτία και έμετος, επίμονος λόξυγκας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ενέσιμο διάλυμα Aloperidin συνιστάται μόνο για ενδομυϊκή χορήγηση.

Η δόση ποικίλει κατά τα άτομα και τις ενδείξεις και πρέπει να εξατομικεύεται με σταδιακή αύξηση ή μείωση, έως ότου επιτευχθεί η ελάχιστη αποτελεσματική.

Ψυχιατρικές καταστάσεις :

Ενήλικες: 0,5-3 mg, 2 έως 3 φορές την ημέρα. Η δόση μπορεί να ανέλθει και σε πάνω από 100mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις. Σε οξείες καταστάσεις χορηγούνται 2 έως 10 mg ενδομυϊκώς που επαναλαμβάνονται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς μέχρι την μέγιστη δόση των 30 mg ημερησίως.

Υπερήλικες και εξασθενημένοι το ήμισυ της δόσεως των ενηλίκων.

Παιδιά 3-12 ετών: 25 έως 50 μg/kg Β.Σ. ημερησίως σε 2 ή 3 διαιρεμένες δόσεις. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 10 mg, η οποία σε παιδιά άνω των 12 ετών μπορεί να φθάσει στα 30 mg. Η χορήγηση του Aloperidin δεν συνιστάται για παιδιά μικρότερα των 3 ετών. Επίσης δεν συνιστάται γενικώς στα παιδιά η χορήγηση της ενεσίμου μορφής.

Χορεία, σύνδρομο Tourette: 0,5 έως 1,5 mg τρεις φορές την ημέρα. Στο σύνδρομο Tourette μπορεί να χρειάζονται έως και 10 mg ημερησίως.

Ναυτία και έμετος: 0,5 έως 2 mg ημερησίως χορηγούμενα ενδομυϊκώς.

Επίμονος λόξυγκας: 1,5 mg τρεις φορές την ημέρα από του στόματος ή 3-15 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις χορηγούμενα ενδομυϊκώς.

4.3 Αντενδείξεις

Κωματώδης κατάσταση, καταστολή του ΚΝΣ από οινόπνευμα ή άλλα κατασταλτικά φάρμακα, νόσος Parkinson, γνωστή υπερευαισθησία στο Aloperidin.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν τα δισκία των 1, 2 και 5 mg.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφησης γλυκόζης- γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σουκράσης- ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν τα δισκία των 1 και 2 mg.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη 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 την 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, καρδιοαγγειακές παθήσεις, οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης διαστήματος-QT), ειδικότερα αν το Aloperidín χορηγείται παρεντερικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

Το ενέσιμο διάλυμα Aloperidín συνιστάται μόνο για ενδομυϊκή χορήγηση.

Ταχυκαρδία και υπόταση έχουν επίσης αναφερθεί σε περιστασιακούς ασθενείς.

Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Όπως συμβαίνει με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, το Aloperidín 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.

Βραδυκίνησία

Όπως παρατηρείται με όλους τους αντιψυχωσικούς παράγοντες, βραδυκίνησία 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, βραδυκίνησία, 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 Aloperidín εάν η απέκκρισή της είναι γρηγορότερη από αυτήν του Aloperidín 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.

Επιληπτικές κρίσεις/ Σπασμοί

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

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

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

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Η θυροξίνη μπορεί να διευκολύνει την τοξικότητα του Aloperidin . 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

Στη σχιζοφρένεια, η ανταπόκριση στην θεραπεία με νευροληπτικά όπως το Aloperidin μπορεί να καθυστερήσει. Επίσης, αν διακοπεί η λήψη φαρμάκων, η επανεμφάνιση των συμπτωμάτων μπορεί να γίνει αντιληπτή μετά από μερικές εβδομάδες ή μήνες.

Οξέα συμπτώματα που ακολουθούν την διακοπή λήψης του Aloperidin, που συμπεριλαμβάνουν ναυτία, έμετο και αϋπνία, έχουν σπάνια περιγραφεί μετά από απότομη διακοπή υψηλών δόσεων του φαρμάκου. Μπορεί, επίσης, να εμφανισθεί υποτροπή γι' αυτό συνιστάται η σταδιακή διακοπή της λήψης.

Το Aloperidin 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.

Αν απαιτείται ταυτόχρονη χορήγηση αντιπαρκινσονικών φαρμάκων, πρέπει να συνεχισθεί η χορήγησή τους και μετά την διακοπή λήψης του Aloperidin, για να αποφευχθεί η εμφάνιση ή η επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων. Ο γιατρός πρέπει να έχει υπ' όψη του την πιθανή αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης όταν αντιχολινεργικά φάρμακα λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Aloperidin.

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

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, φαιοχρωμοκύττωμα, βλάβες στην περιοχή των βασικών γαγγλίων του εγκεφάλου και σε όσους έχουν 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.

Ο παραϋδροξυβενζοϊκός εστέρας που περιέχεται στις πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 και 10 mg/ml μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν καθυστερημένες).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα 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 μελέτες φαρμακοκινητικής, έχουν αναφερθεί ήπια έως μέτρια αυξημένες συγκεντρώσεις αλοπεριδόλης, όταν η αλοπεριδόλη συγχρηγογούνταν με φάρμακα που χαρακτηρίζονται ως υποστρώματα ή αναστολείς των CYP 3A4 ή CYP 2D6 ισοενζύμων, όπως είναι η 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 χορηγογούνταν 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

Όπως παρατηρείται με όλα τα νευροληπτικά, το Aloperidin 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 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 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 Aloperidín μπορεί να ανταγωνισθεί την δράση της αδρεναλίνης και άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων και να μειώσει την αντιϋπερτασική δράση της γουανεθιδίνης.

Το Aloperidín μειώνει τις αντιπαρκινσονικές δράσεις της λεβοντόπα.

Η αλοπεριδόλη είναι ένας αναστολέας του CYP 2D6. Το Aloperidín 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 αλοπεριδόλης: εγκεφαλοπάθεια, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, όψιμη δυσκινησία, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, συνδρομή εγκεφαλικού στελέχους, οξύ εγκεφαλικό σύνδρομο και κώμα. Τα περισσότερα από τα συμπτώματα αυτά ήταν αναστρέψιμα.

Συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα λίθιο και Aloperidín, να παρακολουθούνται τακτικά και να σταματήσουν αμέσως την θεραπεία αν εμφανισθούν τέτοια συμπτώματα.

Έχει αναφερθεί ανταγωνισμός της δράσης του αντιπηκτικού φαινινδιόνη.

Η σύγχρονη λήψη μετοκλοπραμίδης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων.

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

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.

Να αποφεύγεται κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Το Aloperidín δεν έδειξε σημαντική αύξηση σε εμβρυικές ανωμαλίες σε μελέτες μεγάλου πληθυσμού. Αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών κατά την γέννηση μετά από

εμβρυϊκή έκθεση στο Aloperidin, οι περισσότερες σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Το Aloperidin 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:

Να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Το Aloperidin εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Αν η χρήση του Aloperidin θεωρείται απαραίτητη πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός. Εξωπυραμидικά συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά που θήλαζαν από μητέρες σε θεραπεία με Aloperidin.

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 Διπλά Τυφλής, Ελεγχόμενης με Εικονικό Φάρμακο Δοκιμής – Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν με Συχνότητα Εμφάνισης $\geq 1\%$

Η ασφάλεια του Aloperidin (2-20 mg/ημέρα) εκτιμήθηκε σε 566 άτομα (από τα οποία τα 284 υποβάλλονταν σε θεραπεία με Aloperidin και 282 λάμβαναν εικονικό φάρμακο) που συμμετείχαν σε 3 διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές, δυο για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και η τρίτη για τη θεραπεία της διπολικής διαταραχής.

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

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από $\geq 1\%$ των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin σε 3 Διπλά Τυφλές, Παράλληλες Ελεγχόμενες με Εικονικό Φάρμακο Κλινικές Δοκιμές του Aloperidin

Σύστημα/ Κατηγορία Οργάνου Ανεπιθύμητη Αντίδραση	Aloperidin (n=284) %	Εικονικό Φάρμακο (n=282) %
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος		
Εξωπυραμιδική διαταραχή	34,2	8,5
Υπερκινησία	10,2	2,5
Τρόμος	8,1	3,6
Υπερτονία	7,4	0,7
Δυστονία	6,3	0,4
Υπνηλία	5,3	1,1
Βραδυκινησία	4,2	0,4
Οφθαλμικές Διαταραχές		
Οπτική διαταραχή	1,8	0,4
Διαταραχές του Γαστρεντερικού		
Δυσκοιλιότητα	4,2	1,8
Ξηροστομία	1,8	0,4
Υπερέκκριση σιέλου	1,2	0,7

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

Δεκαέξι διπλά τυφλές, ενεργά συγκριτικές ελεγχόμενες δοκιμές επιλέχθηκαν για να καθορίσουν τη συχνότητα εμφάνισης των ADRs. Σε αυτές τις 16 μελέτες, 1295 άτομα λάμβαναν 1-45 mg/ημέρα Aloperidin, για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Οι ADRs που αναφέρθηκαν από $\geq 1\%$ των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin στις ενεργά συγκριτικές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές φαίνονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από $\geq 1\%$ των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin σε 16 Διπλά Τυφλές, Ενεργά Συγκριτικές Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές του Aloperidin

Σύστημα/ Κατηγορία Οργάνου Ανεπιθύμητη Αντίδραση	Aloperidin (n=1295) %
Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	
Ζάλη	4,8
Ακαθυσία	2,9
Δυσκινησία	2,5
Υποκινησία	2,2
Βραδυκινησία	1,62
Οφθαλμικές Διαταραχές	
Κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών	1,24
Αγγειακές Διαταραχές	
Ορθοστατική υπόταση	6,6
Υπόταση	1,47
Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού	
Στυτική δυσλειτουργία	1,0
Έρευνες	
Σωματικό βάρος αυξημένο	7,8

Δεδομένα Ενεργά Συγκριτικής και Ελεγχόμενης με Εικονικό Φάρμακο Δοκιμής – Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν με Συχνότητα Εμφάνισης < 1%

Επιπρόσθετες ADRs που συνέβησαν σε < 1% των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin και δεν εμφανίζονται σε κανένα από τα παραπάνω σύνολα δεδομένων παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από < 1% των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με Aloperidin Είτε σε Ελεγχόμενες με Εικονικό Φάρμακο Είτε σε Ενεργά Συγκριτικές- Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές του Aloperidin

Διαταραχές του Ενδοκρινικού Συστήματος

Υπερπρολακτιναιμία

Ψυχιατρικές Διαταραχές

Γενετήσια ορμή μειωμένη

Απώλεια της γενετήσιας ορμής

Ανησυχία

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος

Κινητική δυσλειτουργία

Μυϊκές συσπάσεις ακούσιες

Νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο

Νυσταγμός

Παρκινσονισμός

Καταστολή

Οφθαλμικές Διαταραχές

Όραση θαμπή

Καρδιακές διαταραχές

Ταχυκαρδία

Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού Ιστού

Τρισμός

Ραιβόκρανο

Μυϊκή ακαμψία

Μυϊκοί σπασμοί

Μυοσκελετική δυσκαμψία

Μυϊκές δεσμιδώσεις

Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού

Αμηνόρροια

Δυσανεξία μαστού

Μαστοδυνία

Γαλακτόρροια

Δυσμηνόρροια

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Διαταραχές εμμήνου ρύσης

Μηνορραγία

Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης

Διαταραχή βαδίσματος

Δεδομένα 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 4. 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 4 οι ADRs παρουσιάζονται ανά συχνότητα κατηγορίας βασισμένη στους αυθόρμητους ρυθμούς αναφορών.

Πίνακας 4. 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

Συμπτώματα

Οι εκδηλώσεις αποτελούν επίταση των γνωστών φαρμακολογικών ιδιοτήτων και των ανεπιθυμητών ενεργειών. Τα πιο έντονα συμπτώματα είναι: σοβαρές εξωπυραμιδικές αντιδράσεις, υπόταση, καταστολή. Η 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, αλλά συνιστάται γαστρική πλύση ή πρόκληση εμέτου (εκτός αν ο ασθενής είναι αναίσθητος, βρίσκεται σε κώμα ή έχει σπασμούς), με ακόλουθη χορήγηση ενεργού άνθρακα.

Για ασθενείς βρισκόμενους 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.

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 μέτρα.

Υπόταση και κυκλοφορική κατέρρευση μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση υγρών παρεντερικά, πλάσματος ή συμπυκνωμένης αλβουμίνης. Η χρήση συμπαθητικομιμητικών μπορεί να επιτείνει την υπόταση και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Σε περιπτώσεις σοβαρών εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων, αντιπαρκινσονικά φάρμακα (π.χ. μεθανοσουλφονική βενζτροπίνη 1-2mg ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια) πρέπει να χορηγηθούν παρεντερικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κωδικός ATC N05AD01

Η αλοπεριδόλη είναι ένα νευροληπτικό που ανήκει στην ομάδα των βουτυροφαινονών. Η αλοπεριδόλη είναι ένας ισχυρός ανταγωνιστής των κεντρικών

υποδοχέων της ντοπαμίνης και έτσι κατατάσσεται μεταξύ των ταχείας δράσεως νευροληπτικών. Η αλοπεριδόλη έχει μικρή ηρεμιστική και αντιαδρενεργική δράση.

Σαν άμεσο αποτέλεσμα της δράσης στην κεντρική αναστολή της ντοπαμίνης, η αλοπεριδόλη έχει ταχεία δράση στην αντιμετώπιση των παραισθήσεων και ψευδαισθήσεων (πιθανά μέσω αλληλεπίδρασης στον μεσοφλοιώδη και επιχείλιο ιστό) και δράση στα βασικά γάγγλια (μελανοραβδωτά δεμάτια). Η αλοπεριδόλη προκαλεί επαρκή ψυχοκινητική καταστολή, που εξηγεί την ευνοϊκή δράση στην μανία και σε άλλα σύνδρομα με διέγερση (βλέπε “ενδείξεις”).

Η δράση στα βασικά γάγγλια πιθανώς αποτελεί την βασική εξήγηση των εξωπυραμιδικών κινητικών ανεπιθυμητών ενεργειών (δυστονία, ακαθισία και παρκινσονισμός).

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 αδενούποψης).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση, η βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου είναι 60-70%. Τα μέγιστα επίπεδα της αλοπεριδόλης στο πλάσμα εμφανίζονται μέσα σε 2 ως 6 ώρες μετά από του στόματος δοσολογία και περίπου 20 λεπτά μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Κατανομή

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 92%. Ο όγκος κατανομής στην σταθεροποιημένη κατάσταση (VD_{ss}) είναι μεγάλος (7.9±2.5L/kg). Η αλοπεριδόλη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό εύκολα.

Μεταβολισμός

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

Απομάκρυνση

Ο μέσος χρόνος ημιζωής στο πλάσμα (τελική απέκκριση) είναι 24 ώρες (εύρος: 12-38 ώρες) μετά από χορήγηση από το στόμα και 21 ώρες (εύρος: 13-36 ώρες) μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Η απέκκριση γίνεται μέσω των κοπράνων (60%) και με τα ούρα (40%). Περίπου 1% από τη λαμβανόμενη αλοπεριδόλη αποβάλλεται αμετάβλητη με τα ούρα.

Θεραπευτικές Συγκεντρώσεις

Έχει προταθεί 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 τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης. Στα τρωκτικά, η χορήγηση αλοπεριδόλης κατέδειξε ελάττωση της γονιμότητας, περιορισμένη τερατογένεση καθώς και εμβρυοτοξικές 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 μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα.

Έγιναν μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους Wistar στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις 5mg/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 εκδόχων

Ενέσιμο διάλυμα 5 mg/1 ml: γαλακτικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml: γαλακτικό οξύ, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας, ύδωρ κεκαθαρμένο

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 10 mg/ml: παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας, γαλακτικό οξύ, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας, ύδωρ κεκαθαρμένο

Δισκία 1 mg/tab: λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, σακχαρόζη, τάλκης, έλαιο φυτικό υδρογονωμένο

Δισκία 2 mg/tab: λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, σακχαρόζη, τάλκης, έλαιο φυτικό υδρογονωμένο, κίτρινο κινολίνη

Δισκία 5 mg/tab: λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, τάλκης, έλαιο φυτικό υδρογονωμένο, ινδικοκαρμίνιο

Δισκία 10 mg/tab: ασβέστιο φωσφορικό όξινο, διϋδρικό ehydrate, άμυλο αραβοσίτου, τάλκης, ασβέστιο στεατικό, κίτρινο κινολίνη

Δισκία 20 mg/tab: ασβέστιο φωσφορικό όξινο, διϋδρικό ehydrate, άμυλο αραβοσίτου, άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο, ασβέστιο στεατικό

Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

Διάρκεια ζωής

Ενέσιμο διάλυμα 5 mg/1 ml: 60 μήνες

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml: 36 μήνες

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 10 mg/ml: 60 μήνες

Δισκία 1 mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 2 mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 5 mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 10 mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 20 mg/tab: 60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δισκία 1mg και 5mg: Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες αποθήκευσης.

Δισκία 2mg, 10mg και 20mg: Να προστατεύονται από το φως.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml: Φυλάσσεται σε θερμοκρασία ≥ 25 , με προστασία από το φως. Να μην καταψύχεται.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 10mg/ml και ενέσιμο διάλυμα 5mg/ml: Να προστατεύονται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο διάλυμα 5 mg/1 ml:

- Κουτί που περιέχει 5 φύσιγγες του 1 ml BT x 5 AMP x 1 ml

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

- Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml: φιαλίδιο που περιέχει 15 ml FL x 15 ML
- Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 10mg/ml: φιαλίδιο που περιέχει 15 ml FL x 15 ML

Δισκία 1 mg/tab:

- Κουτί που περιέχει 30 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 30 (BLISTERS)

Δισκία 2 mg/tab:

- Κουτί που περιέχει 30 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 30 (BLISTERS)

Δισκία 5 mg/tab:

- Κουτί που περιέχει 20 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 20 (BLISTERS)

Δισκία 10 mg/tab:

- Κουτί που περιέχει 20 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 20 (BLISTERS)

Δισκία 20 mg/tab:

- Κουτί που περιέχει 20 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 20 (BLISTERS)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και της χειρισμός

Βλέπε παράγραφο 4.2.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική ΑΕΒΕ, Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα,
Τηλ: 210 80 90 000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ενέσιμο διάλυμα 5 mg/1 ml: 19671/08.06.1999

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml: 19664/08.06.1999

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 10 mg/ml: 19665/08.06.1999

Δισκία 1 mg/tab: 19666/08.06.1999

Δισκία 2 mg/tab: 19667/08.06.1999

Δισκία 5 mg/tab: 19668/08.06.1999

Δισκία 10 mg/tab: 19669/08.06.1999

Δισκία 20 mg/tab: 19670/08.06.1999

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

6.2.2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

24 Ιουνίου 2010