

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Depolan δισκία 1 mg
Depolan δισκία 2 mg
Depolan δισκία 3 mg
Depolan δισκία 4 mg
Depolan δισκία 6 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο Depolan 1 mg περιέχει 1 mg ρισπεριδόνη
Ένα δισκίο Depolan 2 mg περιέχει 2 mg ρισπεριδόνη
Ένα δισκίο Depolan 3 mg περιέχει 3 mg ρισπεριδόνη
Ένα δισκίο Depolan 4 mg περιέχει 4 mg ρισπεριδόνη
Ένα δισκίο Depolan 6 mg περιέχει 6 mg ρισπεριδόνη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

1 mg: Λευκό, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις.

2 mg: Πορτοκαλί, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις.

3 mg: Κίτρινο, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις.

4 mg: Πράσινο, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις.

6 mg: Κίτρινο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο με διάμετρο 8,0 mm με διαχωριστική γραμμή στη μία όψη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ρισπεριδόνη ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω παθήσεων:

- Σχιζοφρένεια - οξείες και χρόνιες σχιζοφρενικές ψυχώσεις και άλλες ψυχωσικές παθήσεις, στις οποίες θετικά συμπτώματα (όπως ψευδαισθήσεις, παραληρητικές ιδέες, διαταραχές σκέψης, εχθρικότητα, καχυποψία) ή/και αρνητικά συμπτώματα (όπως άμβλυση του συναισθήματος, συναισθηματική και κοινωνική απόσυρση, ένδοια λόγου) είναι πιο έντονα. Η ρισπεριδόνη απαλύνει τις διαταραχές του συναισθήματος (όπως κατάθλιψη, συναισθήματα ενοχής, άγχος) που συσχετίζονται με τη σχιζοφρένεια.

Η ρισπεριδόνη είναι επίσης αποτελεσματική στη διατήρηση της κλινικής βελτίωσης κατά τη διάρκεια συνεχούς θεραπείας σε ασθενείς που έχουν δείξει ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία.

- Μανιακά επεισόδια με διπολικές διαταραχές. Αυτά τα επεισόδια χαρακτηρίζονται από συμπτώματα όπως η αυξημένη, ευφορική ή ευερέθιστη διάθεση, η πληθωρική αυτοεκτίμηση, η μειωμένη ανάγκη για ύπνο, ο γρήγορος λόγος, η γρήγορη εναλλαγή ιδεών, η διάσπαση της προσοχής ή η χαμηλή κριτική ικανότητα, συμπεριλαμβανομένης διασπαστικής ή επιθετικής συμπεριφοράς.
- Θεραπεία διαταραχών της συμπεριφοράς και άλλων παρορμητικών διαταραχών

παιδιών, εφήβων και ενηλίκων με υπό του μέσου όρου νοητική λειτουργία, στους οποίους είναι έντονα τα καταστροφικά συμπτώματα (όπως η επιθετικότητα, οι διαταραχές δραστηριότητας, ο αυτοτραυματισμός) και στους οποίους η μη ιατρικής φύσης ψυχο-κοινωνική θεραπεία δεν αποδείχθηκε αποτελεσματική.

4.2. Δοσολογία και τρόποι χορήγησης

Σχιζοφρένεια:

Ενήλικοι

Το Depolan μπορεί να χορηγείται 1-2 φορές την ημέρα.

Η συνήθης αρχική δόση είναι 2 mg την ημέρα. Κατά τη δεύτερη μέρα, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 4 mg/ημέρα. Η δόση μπορεί να διατηρηθεί σε αυτό το επίπεδο ή, αν χρειαστεί, να προσαρμοστεί για τον συγκεκριμένο ασθενή. Για τους περισσότερους ασθενείς, η βέλτιστη δόση είναι 4 mg/ημέρα – 6 mg/ημέρα. Για ορισμένους ασθενείς, ίσως να είναι πιο κατάλληλη βραδύτερη τιτλοδότηση, χαμηλότερη αρχική δόση και δόση συντήρησης. Δόσεις μεγαλύτερες των 10 mg την ημέρα δεν έχουν αποδειχτεί αποτελεσματικότερες από χαμηλότερες δόσεις και μπορεί να οδηγούν επιπλέον σε εξωπυραμидικά συμπτώματα. Η ασφάλεια δόσεων μεγαλύτερων από 16 mg την ημέρα δεν έχει αξιολογηθεί, για αυτό και δεν πρέπει να χορηγούνται δόσεις μεγαλύτερες από αυτό το επίπεδο. Όταν είναι απαραίτητη η καταστολή, μπορεί να χορηγείται μια βενζοδιαζεπίνη ταυτόχρονα με το Depolan.

Ηλικιωμένοι

Συνιστάται αρχική δόση 0,5 mg δύο φορές την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμόζεται για κάθε συγκεκριμένο ασθενή με αυξήσεις του 0,5 mg δύο φορές την ημέρα μέχρι τα 1-2 mg δύο φορές την ημέρα. Το Depolan πρέπει να χορηγείται με μεγάλη προσοχή σε αυτήν την ομάδα ασθενών, μέχρι να υπάρξει διαθέσιμη περισσότερη εμπειρία.

Παιδιά

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετική με σχιζοφρενικά παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών.

Διπολικές διαταραχές, μανιακά επεισόδια:

Ενήλικοι

Το Depolan πρέπει να χορηγείται με αρχική δόση 2 mg/ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμοστεί κατά περίπτωση, με αυξήσεις όχι μεγαλύτερες του 1 mg/ημέρα, κάθε 24 ώρες. Για τους περισσότερους ασθενείς, η βέλτιστη δόση συντήρησης θα είναι 2-6 mg/ημέρα.

Ηλικιωμένοι

Συνιστάται βραδύτερη τιτλοδότηση και χαμηλότερη δόση συντήρησης.

Παιδιά

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών.

Όπως ισχύει και με κάθε άλλη συμπτωματική θεραπεία, η συνέχιση της θεραπείας με Depolan πρέπει να αξιολογείται σε τακτική βάση.

Διαταραχές της συμπεριφοράς και παρορμητικές διαταραχές:

Ενήλικοι (βάρους σώματος ≥ 50 kg)

Συνιστάται αρχική δόση 0,5 mg μία φορά την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμοστεί κατά περίπτωση, με αυξήσεις του 0,5 mg μία φορά την ημέρα, κάθε δεύτερη μέρα. Η βέλτιστη δόση για τους περισσότερους ασθενείς είναι 1 mg μία φορά την ημέρα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν αποτελεσματική θεραπεία με 0,5 mg μία φορά την ημέρα, ενώ άλλοι μπορεί να χρειάζονται 1,5 mg μία φορά την ημέρα.

Η θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό με συγκεκριμένη εμπειρία στη θεραπεία της προαναφερθείσας κατηγορίας ασθενών. Η ιατρική θεραπεία δεν πρέπει να είναι αυτόνομη, αλλά να συνδυάζεται με σχετικές κοινωνικές, εκπαιδευτικές και θεραπευτικές προόδους.

Παιδιά και έφηβοι (βάρος σώματος < 50 kg)

Συνιστάται αρχική δόση 0,25 mg μία φορά την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμοστεί κατά περίπτωση, με αυξήσεις του 0,25 mg μία φορά την ημέρα, κάθε δεύτερη μέρα. Η βέλτιστη δόση για τους περισσότερους ασθενείς είναι 0,5 mg μία φορά την ημέρα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν αποτελεσματική θεραπεία με 0,25 mg μία φορά την ημέρα, ενώ άλλοι μπορεί να χρειάζονται 0,75 mg μία φορά την ημέρα.

Όπως ισχύει και με κάθε άλλη συμπτωματική θεραπεία, η συνέχιση της θεραπείας με Depolan πρέπει να αξιολογείται σε τακτική βάση.

Η θεραπεία πρέπει να εκτελείται από κάποιον εξειδικευμένο στην ψυχολογία παιδιών και εφήβων ή στην παιδιατρική, ο οποίος είναι ειδήμων στη νευροπαιδιατρική ή έχει συγκεκριμένη εμπειρία στη θεραπεία της προαναφερθείσας ομάδας παιδιών και εφήβων. Η ιατρική θεραπεία δεν πρέπει να είναι αυτόνομη, αλλά να συνδυάζεται με σχετικές κοινωνικές, εκπαιδευτικές και θεραπευτικές προόδους.

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία:

Συνιστάται αρχική δόση 0,5 mg δύο φορές την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμόζεται για κάθε συγκεκριμένο ασθενή με αυξήσεις του 0,5 mg δύο φορές την ημέρα μέχρι τα 1-2 mg δύο φορές την ημέρα. Το Depolan πρέπει να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή σε αυτήν την ομάδα ασθενών, μέχρι να υπάρξει διαθέσιμη περισσότερη εμπειρία.

Μεταφορά από άλλα αντιψυχωσικά στο Depolan:

Όταν αυτό είναι ιατρικά δόκιμο, συνιστάται η σταδιακή διακοπή της προηγούμενης θεραπείας ταυτόχρονα με την έναρξη της θεραπείας με Depolan. Για ασθενείς οι οποίοι μεταφέρονται από θεραπεία με νευροληπτικά βραδείας αποδέσμευσης σε θεραπεία με Depolan, η θεραπεία ξεκινά με το Depolan στη θέση του σκευάσματος βραδείας αποδέσμευσης τη χρονική στιγμή της επόμενης ένεσης βραδείας αποδέσμευσης. Η ανάγκη συνεχούς θεραπείας κατά της νόσου του Parkinson πρέπει να επαναξιολογείται τακτικά.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη ρισπεριδόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια, οι οποίοι ελάμβαναν θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα είχαν αυξημένη θνησιμότητα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo) σε μια μετα-ανάλυση 17 ελεγχόμενων δοκιμών άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων, στα οποία περιλαμβανόταν και η ρισπεριδόνη. Σε αυτές τις δοκιμές, η ταυτόχρονη θεραπεία με φουροσεμίδη και ρισπεριδόνη συσχετίστηκε με μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιμότητας σε σύγκριση με θεραπεία με μόνο ρισπεριδόνη ή μόνο φουροσεμίδη, ωστόσο δεν είναι σαφής ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης. Η ταυτόχρονη χρήση ρισπεριδόνης με άλλα διουρητικά (κυρίως διουρητικά δειαζίδης χρησιμοποιούμενα σε χαμηλή δόση) δεν συσχετίστηκε με παρόμοια ευρήματα.

Δεν παρατηρήθηκε καμία συνεπής εμφάνιση αιτίας θανάτου. Ωστόσο πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή και να εκτιμώνται οι κίνδυνοι και τα οφέλη του συνδυασμού ρισπεριδόνης και φουροσεμιδής ή της ταυτόχρονης χορήγησης με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν ληφθεί

απόφαση χρήσης. Ανεξάρτητα της θεραπείας, η αφυδάτωση υπήρξε ένας συνολικός παράγων κινδύνου θνησιμότητας και, κατά συνέπεια, πρέπει να αποφεύγεται σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια.

Εγκεφαλοαγγειακά ανεπιθύμητα συμβάντα (CAE)

Η ρισπεριδόνη δεν συνιστάται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων συμπεριφοράς της άνοιας εξαιτίας αυξημένου κινδύνου για εγκεφαλοαγγειακά ανεπιθύμητα συμβάντα (στα οποία περιλαμβάνονται τα εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια και οι προσωρινές ισχαιμικές προσβολές). Η θεραπεία οξέων ψυχώσεων σε ασθενείς με ιστορικό άνοιας πρέπει να είναι μόνο βραχυχρόνια και να πραγματοποιείται υπό την καθοδήγηση ειδικών.

Σύμφωνα με δεδομένα από τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν σε ηλικιωμένους (>65 ετών) ασθενείς με άνοια, υπάρχει σχεδόν τριπλάσιος κίνδυνος εγκεφαλοαγγειακών ανεπιθύμητων συμβάντων (στα οποία περιλαμβάνονται τα εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια και οι προσωρινές ισχαιμικές προσβολές) με τη ρισπεριδόνη, σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo). Εγκεφαλοαγγειακά ανεπιθύμητα συμβάντα προέκυψαν στο 3,3% (33/989) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ρισπεριδόνη και στο 1,2% (8/693) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (placebo). Ο λόγος πιθανοτήτων (με ακριβές διάστημα εμπιστοσύνης 95%) ήταν 2,96 (1,33, 7,45).

Οι ιατροί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τον κίνδυνο εγκεφαλοαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών του Depolan (με δεδομένες τις παρατηρήσεις σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, οι οποίες περιγράφονται παραπάνω) πριν προβούν σε θεραπεία οποιουδήποτε ασθενούς με προηγούμενο ιστορικό CVA/TIA. Πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη άλλοι παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, το κάπνισμα, η κολπική μαρμαρυγή κ.λπ.

Δραστηριότητα άλφα αναστολής

Λόγω της δραστηριότητας άλφα αναστολής της ρισπεριδόνης, μπορεί να προκύψει ορθοστατική υπέρταση, ειδικά κατά την αρχική περίοδο τιτλοδότησης της δόσης. Εάν προκύψει υπόταση, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.

Η ρισπεριδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστές καρδιοαγγειακές διαταραχές, όπως ο συσχετισμός με μακρό διάστημα QT, για τους οποίους η δόση πρέπει να τιτλοδοτείται σταδιακά. Σε κλινικές δοκιμές, η ρισπεριδόνη δεν έχει συσχετιστεί με αύξηση στα διαστήματα QTc. Όπως ισχύει και με τα άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, συνιστάται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. Ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα πρέπει να αποφεύγεται.

Εάν απαιτείται περαιτέρω καταστολή, πρέπει να χορηγηθεί ένα πρόσθετο φάρμακο (όπως η βενζοδιαζεπίνη) και να μην αυξηθεί η δόση της ρισπεριδόνης.

Συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας/εξωπυραμυδικά συμπτώματα (TD/EPS)

Φάρμακα με ιδιότητες ανταγωνιστικές των υποδοχέων ντοπαμίνης έχουν συσχετιστεί με την πρόκληση όψιμης δυσκινησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από ρυθμικές ακούσιες κινήσεις, κυρίως της γλώσσας ή/και του προσώπου. Έχει αναφερθεί ότι η παρουσία εξωπυραμυδικών συμπτωμάτων είναι παράγων κινδύνου για την ανάπτυξη όψιμης δυσκινησίας. Εάν εμφανιστούν σημάδια και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής χορήγησης όλων των αντιψυχωσικών φαρμάκων.

Κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο (NMS)

Το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, δυσκαμψία των μυών, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μεταβαλλόμενο επίπεδο συνείδησης και αυξημένα επίπεδα CPK, έχει αναφερθεί ότι παρατηρείται με τα νευροληπτικά φάρμακα. Σε αυτήν την περίπτωση, η χορήγηση όλων των αντιψυχωσικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της ρισπεριδόνης, πρέπει να διακοπεί.

Σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, συνιστάται η

μείωση κατά το ήμισυ, τόσο της αρχικής δοσολογίας όσο και των ακολούθων σταδιακών αυξήσεων της δοσολογίας.

Όταν η ρισπεριδόνη συνταγογραφείται σε ασθενείς με νόσο του Parkinson συνιστάται προσοχή, γιατί θεωρητικά μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νόσου.

Υπεργλυκαιμία

Έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία ή επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις θεραπείας με ρισπεριδόνη. Σε διαβητικούς και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση (ανατρέξτε επίσης στην ενότητα 4.8).

Προλακτίνη

Λόγω της ανταγωνιστικής δράσης της ρισπεριδόνης στους D2 υποδοχείς, υπάρχει πιθανότητα αυξημένων επιπέδων προλακτίνης.

Πρέπει να ασκείται προσοχή στην περίπτωση όγκων εξαρτώμενων από την προλακτίνη.

Άλλα κλασικά νευροληπτικά φάρμακα είναι γνωστό ότι μειώνουν τον ουδό των επιληπτικών σπασμών. Συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με επιληψία.

Όπως ισχύει και με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το ενδεχόμενο αύξησης του σωματικού τους βάρους.

Πολύ σπάνια έχουν περιγραφεί συμπτώματα οξείας στέρησης, όπως ναυτία, έμετος, εφίδρωση και απνία, μετά την απότομη διακοπή μεγάλων δόσεων αντιψυχωσικών φαρμάκων. Μπορεί να προκύψει επίσης υποτροπή ψυχωσικών συμπτωμάτων, ενώ έχει αναφερθεί εμφάνιση ακούσιων διαταραχών της κίνησης (όπως η ακαθισία, η δυστονία και η δυσκινήσια). Κατά συνέπεια, συνιστάται σταδιακή μείωση.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή με κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι πιθανές αλληλεπιδράσεις της ρισπεριδόνης με άλλα φάρμακα δεν έχουν αξιολογηθεί συστηματικά. Δεδομένης της πρωταρχικής δράσης της ρισπεριδόνης στο ΚΝΣ, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που έχουν επίσης δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ.

Η ρισπεριδόνη μπορεί να δρα ανταγωνιστικά στη δράση της λεβοντόπας και άλλων αγωνιστών της ντοπαμίνης.

Η καρβαμαζεπίνη έχει αποδειχτεί ότι ελαττώνει τα επίπεδα στο πλάσμα του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη της ρισπεριδόνης. Παρόμοια αποτελέσματα μπορεί να αναμένονται και με άλλα φάρμακα τα οποία **διεγείρουν** το μεταβολισμό ενζύμων στο ήπαρ. Σε περίπτωση έναρξης της χορήγησης καρβαμαζεπίνης ή άλλων επαγωγέων ηπατικών ενζύμων, η δοσολογία της ρισπεριδόνης πρέπει να επαναξιολογείται και, αν είναι απαραίτητο, να αυξάνεται. Αντίθετα, σε περίπτωση διακοπής της χορήγησης αυτών των φαρμάκων, η δοσολογία της ρισπεριδόνης πρέπει να επαναξιολογείται και, αν είναι απαραίτητο, να ελαττώνεται.

Οι φαινοθειαζίνες, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και ορισμένοι βήτα αναστολείς μπορεί να προκαλέσουν αύξηση των συγκεντρώσεων ρισπεριδόνης στο πλάσμα, αλλά όχι και του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η φλουξετίνη και η παροξετίνη, αναστολείς της CYP2D6, μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της συγκέντρωσης ρισπεριδόνης στο πλάσμα, αλλά πολύ λιγότερο του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Σε περιπτώσεις έναρξης ή διακοπής ταυτόχρονης χορήγησης φλουξετίνης ή παροξετίνης, ο ιατρός πρέπει να επαναξιολογεί τη δοσολογία της ρισπεριδόνης. Σύμφωνα με μελέτες *in vitro*, η ίδια αλληλεπίδραση μπορεί να προκύψει και με την αλοπεριδόλη. Η αμιτριπτυλίνη δεν έχει επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ρισπεριδόνης ή του ενεργού αντιψυχωσικού

μεταβολίτη. Η σιμετιδίνη και η ρανιτιδίνη αυξάνουν τη βιοδιαθεσιμότητα της ρισπεριδόνης, αλλά μόνο οριακά και τη βιοδιαθεσιμότητα του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η ερυθρομυκίνη, αναστολέας της CYP 3A4, δεν προκαλεί μεταβολή στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ρισπεριδόνης ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η γαλανταμίνη, αναστολέας της χολινεστεράσης, δεν παρουσιάζει κλινικά σχετική επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ρισπεριδόνης ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Σύμφωνα με μια μελέτη για τη δονεπεξίλη σε μη ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές, δεν παρουσιάστηκε κλινικά σχετική επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ρισπεριδόνης ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη.

Όταν η ρισπεριδόνη λαμβάνεται παράλληλα με άλλα ιδιαίτερα πρωτεϊνοδεσμεύοντα φάρμακα, δεν υπάρχει κλινικά σχετική εκτόπιση κανενός από τα δύο φάρμακα από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Ανατρέξτε στην ενότητα 4.4 σχετικά με την αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, στους οποίους χορηγείται παράλληλα φουροσεμίδα.

Η ρισπεριδόνη δεν παρουσιάζει κλινικά σχετική δράση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του βαλπροϊκού. Σε ασθενείς με μακροχρόνια θεραπεία με λίθιο και παλαιότερες/τυπικές νευροληπτικές θεραπείες, δεν παρουσιάστηκε σημαντική μεταβολή στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του λιθίου μετά την υποκατάσταση του ταυτόχρονα χορηγούμενου νευροληπτικού από ρισπεριδόνη.

Προσοχή συνιστάται κατά την παράλληλη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να παρατείνουν το διάστημα QT, π.χ. άλλα νευροληπτικά, αντιαρρυθμικά τάξης I και II, μοξιφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη, μεθαδόνη, μεφλοκίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, λίθιο ή σιζαπρίδη. Προσοχή συνιστάται όταν η ρισπεριδόνη συγχρηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να προκαλέσουν ηλεκτρολυτικές διαταραχές, π.χ. θειαζιδικά διουρητικά (υποκαλιαιμία), επειδή αυξάνουν τον κίνδυνο κακοήθους αρρυθμίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Η τροφή δεν επιδρά στην απορρόφηση της ρισπεριδόνης από το στομάχι.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Παρόλο που, σε πειραματόζωα, η ρισπεριδόνη δεν παρουσίασε άμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, παρατηρήθηκαν ορισμένες έμμεσες, ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται με τη διαμεσολάβηση της προλακτίνης και του ΚΝΣ. Δεν παρατηρήθηκαν επιπτώσεις τερατογένεσης εξαιτίας της ρισπεριδόνης σε καμία μελέτη. Η ασφάλεια της ρισπεριδόνης κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει αποδειχθεί. Κατά συνέπεια, η ρισπεριδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν το ενδεχόμενο όφελος είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο.

Σε μελέτες σε πειραματόζωα, παρατηρήθηκε ότι η ρισπεριδόνη και η 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη απεκκρίνονται στο γάλα. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η ρισπεριδόνη και η 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Κατά συνέπεια, όσες γυναίκες λαμβάνουν ρισπεριδόνη δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ρισπεριδόνη μπορεί να έχει επίδραση σε όσες δραστηριότητες απαιτούν νοητική εγρήγορση. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν τη συμβουλή να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται μηχανές έως ότου γίνει γνωστό κατά πόσο επηρεάζονται προσωπικά.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο πίνακας που ακολουθεί αναφέρει τις ανεπιθύμητες ενέργειες ανεξάρτητα από την ένδειξη και τη σοβαρότητα.

Συχνές: > 1/100, < 1/10

Όχι συχνές: > 1/1.000, < 1/100

Σπάνιες: > 1/10.000, < 1/1.000

Πολύ σπάνιες: < 1/10.000, άγνωστες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Συχνότητα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες, άγνωστες
Οργανικό σύστημα				
Διαταραχές αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Οίδημα. Μικρές πτώσεις στον αριθμό των ουδετερόφιλων ή/και των θρομβοκυττάρων.		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αύξηση βάρους.		Υπεργλυκαιμία ή επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Διαταραχές ύπνου, ανησυχία, άγχος και πονοκέφαλος. Έχει αναφερθεί καταστολή με μεγαλύτερη συχνότητα σε παιδιά και εφήβους από ότι σε ενήλικες. Εν γένει η καταστολή είναι ελαφρά και μόνο παροδική.	Υπνηλία, κόπωση, ζάλη, ελάττωση της συγκέντρωσης και όψιμη δυσκινησία. Σε υψηλότερες δόσεις, εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ορθοστατική ζάλη, κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, σπασμοί.		
Οφθαλμικές διαταραχές		Διαταραχές της όρασης.		
Καρδιακές διαταραχές		Ορθοστατική υπόταση, ανακλαστική ταχυκαρδία.	Παρατεταμένο QT διάστημα, Torsade de Pointes, καρδιακή ανακοπή, κοιλιακές αρρυθμίες, κοιλιακός ινιδισμός, κοιλιακή ταχυκαρδία.	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, ναυτία/έμετος, κοιλιακό άλγος.		
Διαταραχές του		Αυξημένα ηπατικά		

Συχνότητα	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες, άγνωστες
Οργανικό σύστημα				
ήπατος και των χοληφόρων		ένζυμα.		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Ρινίτιδα, εξανθήματα και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Ακράτεια ούρων.		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του στήθους		Πριαπισμός, διαταραχές στύσης, διαταραχές εκσπερμάτωσης και διαταραχές οργασμού.		

Ενδοκρινικό σύστημα

Εξαρτώμενη από τη δόση αύξηση της προλακτίνης στο πλάσμα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε γαλακτόρροια, γυναικομαστία, διαταραχές στην εμμηνορρυσία και αμηνόρροια. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με ρισπεριδόνη έχουν επίσης αναφερθεί υπεργλυκαιμία και επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη.

Δηλητηρίαση με ύδωρ, οφειλόμενη σε πολυδιψία ή ανεπαρκή έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, βραδυκινησία και απορύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με ρισπεριδόνη. Καταστολή έχει αναφερθεί πιο συχνά σε παιδιά και εφήβους απ' ότι σε ενήλικες. Γενικά, η καταστολή είναι ελαφριάς μορφής και παροδική.

Αγγειοεγκεφαλικά συμβάντα

Κατά τη θεραπεία με ρισπεριδόνη αναφέρθηκαν εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια στα οποία περιλαμβάνονταν εγκεφαλικά επεισόδια και προσωρινή ισχαιμική προσβολή (TCI) (ανατρέξτε στην ενότητα 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Καρδιακά συμβάντα

Η θεραπεία με ρισπεριδόνη μπορεί να προκαλέσει επιμήκυνση του διαστήματος QT. Κατά τη θεραπεία με ρισπεριδόνη αναφέρθηκαν περιπτώσεις αιφνίδιου θανάτου, οι οποίες μπορεί να καρδιακής φύσεως (βλ. Παράγραφο 4.4).

Σε κλινικές δοκιμές με ασθενείς με οξεία μανία, η θεραπεία με ρισπεριδόνη είχε ως αποτέλεσμα την παρουσία εξωπυραμидικών συμπτωμάτων σε ποσοστό 19,4%.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Γενικά τα παρατηρούμενα σημεία και συμπτώματα εμφανίζονται σαν επαύξηση των γνωστών φαρμακολογικών δράσεων του Depolan. Αυτά συμπεριλαμβάνουν υπνηλία, καταστολή, ταχυκαρδία, υπόταση και εξωπυραμидικά συμπτώματα. Έχουν αναφερθεί υπερδοσολογίες με λήψη έως και 360 mg. Οι διαθέσιμες πληροφορίες υποδεικνύουν ένα ευρύ περιθώριο ασφαλείας. Σε έναν ασθενή με υποκαλιαιμία, ο οποίος έλαβε 360 mg, αναφέρθηκε επιμήκυνση του διαστήματος QT. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, παρατηρήθηκαν σπάνιες περιπτώσεις επιμήκυνσης του διαστήματος QT. Σε περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη η πιθανότητα λήψεως και άλλων φαρμάκων.

Θεραπεία

Συμπτωματική. Πρέπει να διατηρηθούν ελεύθερες οι αναπνευστικές οδοί και να εξασφαλισθεί η ύπαρξη επαρκούς οξυγόνωσης και αερισμού. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο γαστρικής πλύσης (μετά από διασωλήνωση, εάν ο ασθενής είναι αναίσθητος) και χορήγησης ενεργού άνθρακα μαζί με ένα καθαρτικό. Πρέπει ν' αρχίσει αμέσως καρδιαγγειακή παρακολούθηση, η οποία θα περιλαμβάνει και συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο για την ανάδειξη πιθανών αρρυθμιών.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το Depolan. Συνεπώς, πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα. Η υπόταση και η κυκλοφορική κατάρρευση πρέπει να αντιμετωπισθούν με κατάλληλα μέτρα, όπως η χρήση ενδοφλεβίων υγρών ή/και συμπαθομιμητικών ουσιών. Πρέπει να συνεχίζονται στενή ιατρική παρακολούθηση και έλεγχος μέχρι ο ασθενής να επανέλθει.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

N 05 AX 08

Η ρισπεριδόνη είναι ένας επιλεκτικός μονοαμινεργικός ανταγωνιστής με υψηλή συγγένεια τόσο με τους σεροτονεργικούς υποδοχείς 5-HT₂ όσο και με τους ντοπαμινεργικούς D₂ υποδοχείς. Η ρισπεριδόνη δεσμεύεται επίσης από αδρενεργικούς υποδοχείς άλφα₁ και, με χαμηλότερη συγγένεια, από αδρενεργικούς υποδοχείς άλφα₂. Η ρισπεριδόνη δεν έχει συγγένεια με χολινεργικούς υποδοχείς. Παρόλο που η ρισπεριδόνη είναι ισχυρός ανταγωνιστής των D₂ υποδοχέων, γεγονός που θεωρείται ότι βελτιώνει τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, προκαλεί μικρότερου βαθμού καταστολή της κινητικής δραστηριότητας και επαγωγή καταληψίας σε σύγκριση με τα κλασικά νευροληπτικά φάρμακα. Ο ισορροπημένος ανταγωνισμός της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να μειώνει την τάση πρόκλησης εξωπυραμιδικών ανεπιθύμητων ενεργειών και να επεκτείνει τη θεραπευτική δράση και στα αρνητικά συμπτώματα και στις διαταραχές του συναισθήματος της σχιζοφρένειας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ρισπεριδόνη απορροφάται πλήρως μετά από την από του στόματος χορήγηση, επιτυγχάνοντας κορυφαίες τιμές συγκέντρωσης στο πλάσμα εντός 1 έως 2 ωρών. Η τροφή δεν επιδρά στην απορρόφηση της ρισπεριδόνης. Η ρισπεριδόνη μεταβολίζεται εν μέρει σε 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη, η οποία έχει παρόμοια φαρμακολογική δράση με αυτήν της ρισπεριδόνης. Συνδυασμένες απαρτίζουν το ενεργό (αντιψυχωσικό) κλάσμα. Μια άλλη μεταβολική οδός της ρισπεριδόνης είναι η N-απαλκυλίωση. Μετά την από του στόματος χορήγηση σε ψυχωσικούς ασθενείς, η ρισπεριδόνη αποβάλλεται με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 3 ωρών και η 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 24 ωρών. Σταθερά επίπεδα της 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνης επιτυγχάνονται μετά από χορήγηση επί 4-5 ημέρες. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες με τη δόση εντός του πεδίου τιμών θεραπευτικών δοσολογιών. Η ρισπεριδόνη κατανέμεται γρήγορα στο σώμα. Ο όγκος κατανομής είναι 1-2 l/kg. Στο πλάσμα, η ρισπεριδόνη δεσμεύεται γρήγορα από τη λευκωματίνη και από το α-1-γλυκοπρωτεϊνικό οξύ. Η πρωτεϊνική δέσμευση στο πλάσμα της ρισπεριδόνης είναι 88% και της 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνης είναι 77%. Μία εβδομάδα μετά τη χορήγηση, το 70% της δόσης εκκρίνεται με τα ούρα και το 14% με τα κόπρανα. Στα ούρα, το 35-45% της χορηγηθείσας δόσης αποτελείται από ρισπεριδόνη και από 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη – το υπόλοιπο είναι ανενεργό μεταβολίτες.

Σύμφωνα με μια μελέτη εφάπαξ χορήγησης, μετρήθηκαν υψηλότερες ενεργές συγκεντρώσεις στο πλάσμα και βραδύτερη αποβολή της ρισπεριδόνης σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Οι συγκεντρώσεις ρισπεριδόνης στο πλάσμα ήταν φυσιολογικές σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ρισπεριδόνης, της 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνης και του ενεργού αντιψυχωδικού κλάσματος σε παιδιά είναι συγκρίσιμες με τις αντίστοιχες φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ενήλικους, σύμφωνα με μια μελέτη με έξι αυτιστικά παιδιά (ηλικίας 3-7 ετών). Η μέση τελική ημίσεια ζωή, ωστόσο, τόσο της ρισπεριδόνης όσο και της 9-υδροξυ-ρισπεριδόνης, ήταν κατά 30-35% μικρότερη από ότι σε ενήλικους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε δοκιμές (υπο)χρόνιας τοξικότητας, στις οποίες έγινε χορήγηση σε σεξουαλικά ανώριμους αρουραίους και σκύλους, υπήρχε εξαρτώμενη από τη δόση επίδραση στα γεννητικά όργανα και στους μαστικούς αδένες και στα δύο φύλα. Αυτές οι επιδράσεις συσχετίστηκαν με τα αυξημένα επίπεδα προλακτίνης ορού, σαν αποτέλεσμα της ανασταλτικής δράσης της ρισπεριδόνης στους ντοπαμινεργικούς D2 υποδοχείς.

Καρκινογένεση: Διεξήχθησαν μελέτες σε ποντίκια Albino και σε αρουραίους Wistar. Οι δόσεις που χορηγήθηκαν ήταν, σε mg/kg, 2,4, 9,4 και 37,5 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για ανθρώπους. Προέκυψαν στατιστικά σημαντικά αυξημένα συμβάντα αδενωμάτων υπόφυσης και ενδοκρινών αδενωμάτων του παγκρέατος, καθώς και αδενοκαρκινωμάτων του μαστικού αδένος.

Τα αντιψυχωσικά φάρμακα αυξάνουν εν γένει τις συγκεντρώσεις προλακτίνης στα τρωκτικά. Οι αυξημένες τιμές παραμένουν σε περιπτώσεις χρόνιας χορήγησης. Τα επίπεδα προλακτίνης ορού δεν μετρήθηκαν κατά τη διάρκεια των μελετών καρκινογένεσης με ρισπεριδόνη. Ωστόσο, σε μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας, η ρισπεριδόνη αύξησε τα επίπεδα προλακτίνης ορού κατά 5 έως 6 φορές σε ποντίκια και αρουραίους, όταν χορηγήθηκε η ίδια δόση όπως στις μελέτες καρκινογένεσης. Μια αύξηση στις νεοπλασίες του μαστικού αδένος, του αδένος υπόφυσης και της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος διαπιστώθηκε στα τρωκτικά, μετά από χρόνια χορήγηση άλλων αντιψυχωσικών φαρμάκων, στα οποία η προλακτίνη εθεωρείτο διαμεσολαβητικός παράγοντας. Ωστόσο, ο συσχετισμός μεταξύ αυτών των ευρημάτων στα τρωκτικά και του πιθανού κινδύνου για τους ανθρώπους είναι προς το παρόν άγνωστος.

Μεταλλαξογόνο δράση: Δοκιμές *in vitro* και *in vivo* δεν αποκάλυψαν κανένα δεδομένο που να μαρτυρά πιθανή μεταλλαξογόνο δράση της ρισπεριδόνης.

Γονιμότητα: Σε τρεις μελέτες της αναπαραγωγικής ικανότητας, δεν αποδείχθηκε ότι η ρισπεριδόνη είχε αρνητικές επιπτώσεις στη γονιμότητα αρουραίων Wistar, οι οποίοι έλαβαν 0,1 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m². Σε μια μελέτη υποχρόνιας τοξικότητας σε σκύλους Beagle, η κινητικότητα και η συγκέντρωση του σπέρματος μειώθηκαν με δόσεις ρισπεριδόνης 0,6 έως 10 φορές της μέγιστης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης σε βάση mg/m². Παρατηρήθηκαν επίσης μειώσεις στην τεστοστερόνη ορού, σχετικές με τη δοσολογία. Οι παράμετροι σπέρματος και η τεστοστερόνη ορού επανήλθαν εν μέρει, αλλά παρέμειναν μειωμένες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Δεν είναι γνωστές δοσολογίες που δεν προκάλεσαν καμία επίπτωση σε αρουραίους και σκύλους.

Κύηση: Το δυναμικό τερατογένεσης μελετήθηκε μέσω τριών μελετών Segment II σε αρουραίους Wistar και Sprague-Dawley και μίας μελέτης Segment II σε κουνέλια Νέας Ζηλανδίας. Η πιθανότητα δυσπλασιών δεν αυξήθηκε σε σύγκριση με τα υποκείμενα ελέγχου, μετά τη χορήγηση δόσεων 0,4 έως 6 φορές μεγαλύτερων από τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση ρισπεριδόνης σε mg/m². Σε τρεις μελέτες της αναπαραγωγικής ικανότητας σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση σε θανάτους νεογνών κατά τη διάρκεια των πρώτων τεσσάρων ημερών γαλουχίας, σε δόσεις 0,3 έως 3 φορές της μέγιστης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης σε mg/m². Δεν είναι γνωστό αν αυτοί οι θάνατοι οφείλονταν σε απευθείας επιπτώσεις στα κυήματα ή στα νεογνά ή σε επιπτώσεις στις μητέρες τους. Δεν είναι γνωστή καμία δοσολογία χωρίς επιπτώσεις με τη μορφή θανάτων νεογνών. Σε μια άλλη μελέτη Segment III σε αρουραίους που έλαβαν δόση ρισπεριδόνης 1,5 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε mg/m², υπήρξε αύξηση στον αριθμό γεννήσεων νεκρών νεογνών. Σε νεογνά αρουραίων παρατηρήθηκε μεταφορά της ρισπεριδόνης μέσω του πλακούντα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Σε μια περίπτωση βρέφους που εκτέθηκε σε ρισπεριδόνη μέσα στη μήτρα αναφέρθηκε απλασία του

τυλώδους σώματος (ή μεσολοβίου). Ωστόσο, δεν έχει αποδειχθεί αιτιολογική σχέση με τη θεραπεία ρισπεριδόνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίων

Μονοϋδρική λακτόζη. Άμυλο αραβοσίτου. Νάτριο λαουρυλοθειικό. Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική. Υπρομελλόζη. Άνυδρο κολλοειδές πυριτίου. Στεατικό μαγνήσιο.

Επίστρωση λεπτού υμένιου

Υπρομελλόζη. Διοξειδίο τιτανίου (E171). Προπυλενογλυκόλη. Ταλκ.

Πρόσθετα έκδοχα

- 1 mg: Opadry White: Διοξειδίο τιτανίου (E171)
- 2 mg: Opadry Orange: Κίτρινο Sunset (E110)
- 3 mg: Opadry: Κίτρινο κινολίνης (E 104)
- 4 mg: Opadry Green: Ινδικοτίνη (E 132), Κίτρινο κινολίνης (E 104)
- 6 mg: Opadry Yellow: Κίτρινο κινολίνης (E 104)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 έτη

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Καμία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία blister (PVC/PE/PVDC αλουμινίου).

- 1 mg: 6, 20, 30, 50, 60 και 100 τεμ.
- 2 mg: 20, 30, 50, 60 και 100 τεμ.
- 3 mg: 20, 30, 50, 60 και 100 τεμ.
- 4 mg: 6, 20, 30, 50, 60 και 100 τεμ.
- 6 mg: 20, 28, 30, 50, και 60 τεμ.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική απαίτηση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GAP A.E., Αγησιλάου 46, 173 41, Αγ. Δημήτριος, Αθήνα, Ελλάδα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- 1 mg: 26890/06/9-2-2007
- 2 mg: 26892/06/9-2-2007
- 3 mg: 26894/06/9-2-2007
- 4 mg: 26896/06/9-2-2007
- 6 mg: 26898/06/9-2-2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

7 Απριλίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

24 Οκτωβρίου 2007