

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HALDOL Decanoas 50 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
HALDOL Decanoas 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Formatted: Portuguese (Portugal)

Formatted: Portuguese (Portugal)

Formatted: Portuguese (Portugal)

Formatted: Portuguese (Portugal)

Formatted: Portuguese (Portugal)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Διάλυμα 50 mg/ml:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης, που ισοδυναμεί με 50mg αλοπεριδόλης.

Διάλυμα 100 mg/ml:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 141,04 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης, που ισοδυναμεί με 100mg αλοπεριδόλης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Διάλυμα 50 mg/ml και 100 mg/ml:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 15 mg βενζυλικής αλκοόλης και έως 1 ml σησαμέλαιο.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Ελαφρώς καστανόχρωμο, ελαφρώς παχύρρευστο διάλυμα, ελεύθερο από ορατά ξένα σωματίδια.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το HALDOL Decanoas ενδείκνυται για τη συντηρητική θεραπεία της σχιζοφρένειας και της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι επί του παρόντος είναι σταθεροποιημένοι με από στόματος χορηγούμενη αλοπεριδόλη (βλέπε παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας και η τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να πραγματοποιούνται υπό στενή κλινική παρακολούθηση.

Δοσολογία

Η ατομική δόση εξαρτάται από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων αλλά και την τρέχουσα από στόματος χορηγούμενη δόση αλοπεριδόλης. Οι ασθενείς πρέπει πάντα να λαμβάνουν θεραπεία συντήρησης στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Δεδομένου ότι η αρχική δόση της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης βασίζεται σε πολλαπλάσιο της ημερήσιας από στόματος χορηγούμενης δόσης αλοπεριδόλης, δεν είναι δυνατόν να παρασχεθούν συγκεκριμένες οδηγίες για τη μετάβαση από άλλα αντιψυχωσικά (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Πίνακας 1: Συνιστώμενες δόσεις της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης για ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Μετάβαση από την από στόματος χορηγούμενη αλοπεριδόλη • Συνιστάται δόση δεκανοϊκής αλοπεριδόλης 10 έως 15 φορές μεγαλύτερη από την προηγούμενη ημερήσια δόση της από στόματος χορηγούμενης αλοπεριδόλης. • Βάσει αυτής της μετατροπής, η δόση δεκανοϊκής αλοπεριδόλης θα είναι 25 έως 150 mg για τους περισσότερους ασθενείς.
Συνέχιση της θεραπείας • Συνιστάται προσαρμογή της χορήγησης της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης σε δόση έως 50 mg κάθε 4 εβδομάδες (με βάση την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς) έως την επίτευξη βέλτιστης θεραπευτικής δράσης. • Η πιο αποτελεσματική δόση αναμένεται να κυμαίνεται μεταξύ 50 και 200 mg. • Συνιστάται αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου σε ατομική βάση κατά την εξέταση χορήγησης δόσης άνω των 200 mg κάθε 4 εβδομάδες. • Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης των 300 mg κάθε 4 εβδομάδες, διότι οι ανησυχίες για την ασφάλεια υπερτερούν του κλινικού οφέλους από τη θεραπεία.
Διάστημα μεταξύ των δόσεων • Συνήθως 4 εβδομάδες μεταξύ των ενέσεων. • Μπορεί να απαιτείται προσαρμογή του διαστήματος μεταξύ των δόσεων (με βάση την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς).
Συμπληρωματική χορήγηση μη δεκανοϊκής αλοπεριδόλης • Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπληρωματικής χορήγησης μη δεκανοϊκής αλοπεριδόλης κατά τη μετάβαση σε HALDOL Decanoas, την προσαρμογή της δόσης ή σε επεισόδια έξαρσης των ψυχωσικών συμπτωμάτων (με βάση την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς). • Η συνδυασμένη συνολική δόση αλοπεριδόλης και από τα δύο σκευάσματα δεν πρέπει να υπερβαίνει την αντίστοιχη μέγιστη δόση από στόματος χορηγούμενης αλοπεριδόλης των 20 mg/ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Πίνακας 2: Συνιστώμενες δόσεις της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης για ηλικιωμένους ασθενείς

Μετάβαση από την από στόματος χορηγούμενη αλοπεριδόλη • Συνιστάται η χορήγηση μίας χαμηλής δόσης δεκανοϊκής αλοπεριδόλης των 12,5 έως 25 mg.
Συνέχιση της θεραπείας • Συνιστάται προσαρμογή της δόσης της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης μόνο εάν είναι απαραίτητο (με βάση την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς) έως την επίτευξη της βέλτιστης θεραπευτικής δράσης. • Η πιο αποτελεσματική δόση αναμένεται να κυμαίνεται μεταξύ 25 και 75 mg. • Η χορήγησης δόσεων πάνω από 75 mg κάθε 4 εβδομάδες θα πρέπει να εξετάζεται μόνο σε ασθενείς που έχουν δείξει ανοχή σε υψηλότερες δόσεις και μετά από επαναξιολόγηση σε ατομική βάση για κάθε ασθενή της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

Διαστήμαμα μεταξύ των δόσεων

- Συνήθως 4 εβδομάδες μεταξύ των ενέσεων.
- Μπορεί να απαιτείται προσαρμογή του διαστήματος μεταξύ των δόσεων (με βάση την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς).

Συμπληρωματική χορήγηση μη δεκανοϊκής αλοπεριδόλης

- Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπληρωματικής χορήγησης μη δεκανοϊκής αλοπεριδόλης κατά τη μετάβαση σε HALDOL Decanoas, την προσαρμογή της δόσης ή σε επεισόδια έξαρσης των ψυχωσικών συμπτωμάτων (με βάση την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς).
- Η συνδυασμένη συνολική δόση αλοπεριδόλης και από τα δύο σκευάσματα δεν πρέπει να υπερβαίνει την αντίστοιχη μέγιστη δόση από στόματος χορηγούμενης αλοπεριδόλης των 5 mg/ημέρα ή την προηγούμενη από στόματος χορηγούμενη δόση αλοπεριδόλης σε ασθενείς που έχουν λάβει μακροχρόνια θεραπεία με από στόματος αλοπεριδόλη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αλοπεριδόλης δεν έχει αξιολογηθεί. Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης, αλλά συνιστάται προσοχή κατά την αντιμετώπιση ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, για τους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να χρειάζεται χαμηλότερη αρχική δόση, με επακόλουθες προσαρμογές με μικρότερες αυξήσεις και σε μεγαλύτερα διαστήματα σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αλοπεριδόλης δεν έχει αξιολογηθεί. Δεδομένου ότι η αλοπεριδόλη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ, συνιστάται μείωση της αρχικής δόσης στο ήμισυ και προσαρμογή της δόσης με μικρότερες αυξήσεις και σε μεγαλύτερα διαστήματα σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του HALDOL Decanoas σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το HALDOL Decanoas προορίζεται μόνο για ενδομυϊκή χρήση και δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως. Χορηγείται ως εν τω βάθει ενδομυϊκή ένεση στην περιοχή των γλουτών. Συνιστάται οι ενέσεις να εναλλάσσονται μεταξύ των δύο γλουτιαίων μυών. Δεδομένου ότι η χορήγηση όγκων μεγαλύτερων των 3 ml προκαλεί δυσφορία στον ασθενή, δεν συνιστάται η χορήγηση τέτοιων μεγάλων όγκων. Για οδηγίες σχετικά με το χειρισμό του HALDOL Decanoas, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κωματώδης κατάσταση.
- Καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ).
- Νόσος Parkinson.
- Άνοια με σωματίδια Lewy.
- Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση.
- Γνωστή παράταση του διαστήματος QTc ή συγγενές σύνδρομο μακρού διαστήματος QT.

- Πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.
- Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια.
- Ιστορικό κοιλιακής αρρυθμίας ή κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου.
- Μη διορθωμένη υποκαλιαιμία.
- Συγχορηγούμενη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυξημένη θνητότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια

Σπάνιες περιπτώσεις αιφνίδιου θανάτου έχουν αναφερθεί σε ψυχιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένης της αλοπεριδόλης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με άνοια οι οποίοι ακολουθούν θεραπεία με αντιψυχωσικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Αναλύσεις δεκαεπτά ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών (συνήθους διάρκειας 10 εβδομάδων) κυρίως σε ασθενείς που λάμβαναν άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, έδειξαν για τους ασθενείς που λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή κίνδυνο θανάτου 1,6 έως 1,7 φορές υψηλότερο από τον κίνδυνο θανάτου των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Κατά την πορεία μιας τυπικής ελεγχόμενης μελέτης διάρκειας 10 εβδομάδων, το ποσοστό θανάτων σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αντιψυχωσικά ήταν περίπου 4,5% σε σύγκριση με το ποσοστό της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, που ήταν περίπου 2,6%. Παρόλο που οι αιτίες θανάτου ήταν ποικίλες, οι περισσότεροι θάνατοι φάνηκε να είναι καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) ή λοιμώδους (π.χ. πνευμονία) αιτιολογίας. Μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι η θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με αλοπεριδόλη σχετίζεται επίσης με αυξημένη θνητότητα. Αυτή η συσχέτιση μπορεί να είναι ισχυρότερη για την αλοπεριδόλη σε σχέση με τα άτυπα αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα, είναι πιο έντονη τις πρώτες 30 ημέρες μετά από την έναρξη της θεραπείας και εμμένει για τουλάχιστον 6 μήνες. Ο βαθμός στον οποίο αυτή η συσχέτιση μπορεί να αποδοθεί στο φαρμακευτικό προϊόν και όχι στα χαρακτηριστικά του ασθενούς ως συγχυτικού παράγοντα, δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί.

Το HALDOL Decanoas δεν συνιστάται για τη θεραπεία των σχετιζόμενων με άνοια διαταραχών της συμπεριφοράς.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Εκτός από περιστατικά αιφνίδιου θανάτου, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QTc και/ή κοιλιακών αρρυθμιών με αλοπεριδόλη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8). Ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών των συμβάντων φαίνεται να αυξάνεται με υψηλές δόσεις, υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, σε ασθενείς με προδιάθεση ή με παρεντερική χρήση, κυρίως ενδοφλέβια χορήγηση.

Το HALDOL Decanoas δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με βραδυκαρδία, καρδιακή νόσο, οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QTc ή ιστορικό υπερβολικής έκθεσης σε οινόπνευμα. Προσοχή απαιτείται επίσης σε ασθενείς με δυνητικά υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα (βλέπε παράγραφο 4.4, Πτωχοί μεταβολιστές του CYP2D6).

Πριν από τη θεραπεία συνιστάται διενέργεια ΗΚΓ αναφοράς. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται για όλους τους ασθενείς η ανάγκη ΗΚΓ παρακολούθησης για παράταση του διαστήματος QTc και κοιλιακές αρρυθμίες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται η μείωση της δόσης σε περίπτωση παράτασης του διαστήματος QTc, ενώ στην περίπτωση που το διάστημα QTc υπερβαίνει τα 500 ms η θεραπεία με αλοπεριδόλη πρέπει να διακόπτεται.

Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως η υποκαλιαιμία και η υπομαγνησισαμία, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης κοιλιακών αρρυθμιών και πρέπει να διορθώνονται πριν από την έναρξη της θεραπείας με

αλοπεριδόλη. Ως εκ τούτου, συνιστάται παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών κατά την έναρξη της θεραπείας καθώς και σε περιοδική βάση.

Ταχυκαρδία και υπόταση (συμπεριλαμβανομένης ορθοστατικής υπότασης) έχουν επίσης αναφερθεί (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται προσοχή όταν η αλοπεριδόλη χορηγείται σε ασθενείς με εκδηλώσεις υπότασης ή ορθοστατικής υπότασης.

Αγγειοεγκεφαλικά συμβάντα

Σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε πληθυσμό με άνοια, παρατηρήθηκε περίπου τριπλάσια αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αγγειοεγκεφαλικών ανεπιθύμητων συμβάντων με ορισμένα άτυπα αντιψυχωσικά. Σε μελέτες παρατήρησης στις οποίες συγκρίθηκε το ποσοστό εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών με έκθεση σε οποιοδήποτε αντιψυχωσικό και ατόμων που δεν έχουν εκτεθεί σε αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα, βρέθηκε αύξηση του ποσοστού εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στους ασθενείς που έχουν εκτεθεί. Η αύξηση αυτή ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη με όλες τις βουτυροφαινόνες, συμπεριλαμβανομένης της αλοπεριδόλης. Ο μηχανισμός για αυτόν τον αυξημένο κίνδυνο δεν είναι γνωστός. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η παρουσία αυξημένου κινδύνου για άλλους πληθυσμούς ασθενών. Το HALDOL Decanoas πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Η αλοπεριδόλη έχει συσχετιστεί με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο: μία σπάνια ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση, που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, γενικευμένη μυϊκή δυσκαμψία, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, διαταραχές της συνείδησης και αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης ορού. Η υπερθερμία είναι συχνά ένα πρώιμο σημείο αυτού του συνδρόμου. Η αντιψυχωσική θεραπεία πρέπει να αποσυρθεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία και προσεκτική παρακολούθηση.

Όψιμη δυσκινησία

Όψιμη δυσκινησία μπορεί να εμφανισθεί σε μερικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία ή μετά από διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος. 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 κατά την επανέναρξη της θεραπείας, την αύξηση της δόσης ή τη μετάβαση σε άλλο αντιψυχωσικό. Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων όψιμης δυσκινησίας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής όλων των αντιψυχωσικών, συμπεριλαμβανομένου του HALDOL Decanoas.

Εξωπυραμιδικά συμπτώματα

Μπορεί να εμφανισθούν εξωπυραμιδικά συμπτώματα, (π.χ. τρόμος, δυσκαμψία, υπερέκκριση σιέλου, βραδυκινησία, ακαθυσία, οξεία δυστονία). Η χρήση της αλοπεριδόλης έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από υποκειμενικά δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη για κίνηση που συνοδεύεται συχνά από την ανικανότητα του ατόμου να παραμείνει καθιστό ή σε ακινησία. Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί εντός των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας. Η αύξηση της δόσης σε ασθενείς που αναπτύσσουν αυτά τα συμπτώματα μπορεί να αποβεί επιζήμια.

Οξεία δυστονία μπορεί να εμφανιστεί τις πρώτες λίγες ημέρες της θεραπείας με αλοπεριδόλη, ωστόσο έχει αναφερθεί όψιμη έναρξη καθώς και έναρξη μετά από αυξήσεις της δόσης. Τα συμπτώματα της δυστονίας μπορεί να περιλαμβάνουν, ενδεικτικά, ραιβόκρανο, μορφασμούς προσώπου, τρισμό, προεκβολή της γλώσσας και ανώμαλες κινήσεις του οφθαλμού, συμπεριλαμβανομένης της κρίσης περιστροφής οφθαλμικών βολβών. Οι άνδρες και οι μικρότερες ηλικιακές ομάδες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων. Η οξεία δυστονία μπορεί να χρειάζεται διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αντιπαρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα αντιχολινεργικού τύπου μπορούν να χορηγηθούν όπως απαιτείται για την αντιμετώπιση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, αλλά δεν συνιστάται η τακτική συνταγογράφησή τους ως προληπτικό μέτρο. Εάν απαιτείται ταυτόχρονη θεραπεία με αντιπαρκινσονικό φαρμακευτικό προϊόν, η χορήγηση μπορεί να χρειαστεί να συνεχιστεί και μετά τη διακοπή του HALDOL Decanoas εάν η απέκκρισή του είναι ταχύτερη από αυτήν της αλοπεριδόλης, ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη ή η επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων. Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων των αντιπαρκινσονικών φαρμάκων, με HALDOL Decanoas πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Επιληπτικές κρίσεις/σπασμοί

Έχει αναφερθεί ότι με την αλοπεριδόλη μπορεί να προκληθούν επιληπτικές κρίσεις. Εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από επιληψία και σε καταστάσεις που προδιαθέτουν στην εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων (π.χ., στέρηση οιοπνεύματος, εγκεφαλική βλάβη).

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Επειδή η αλοπεριδόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ, συνιστάται προσαρμογή της δόσης και προσοχή στους ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2). Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας ή ηπατίτιδας, συνηθέστερα χολοστατικής (βλέπε παράγραφο 4.8).

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Η θυροξίνη μπορεί να διευκολύνει την τοξικότητα της αλοπεριδόλης. Αντιψυχωσική θεραπεία σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με προσοχή και πάντα να συνοδεύεται από θεραπεία με την οποία επιτυγχάνεται ευθυρεοειδική κατάσταση.

Οι ορμονικές επιδράσεις των αντιψυχωσικών περιλαμβάνουν υπερπρολακτιναιμία, η οποία μπορεί να προκαλέσει γαλακτόρροια, γυναικομαστία και ολιγομηνόρροια ή αμηνόρροια (βλέπε παράγραφο 4.8). Μελέτες ιστοκαλλιέργειας δείχνουν ότι η κυτταρική ανάπτυξη σε όγκους του μαστού στον άνθρωπο μπορεί να διεγερθεί με την προλακτίνη. Παρά το γεγονός ότι σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες δεν έχει καταδειχθεί σαφής συσχέτιση μεταξύ της χορήγησης αντιψυχωσικών και των όγκων του μαστού στον άνθρωπο, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σχετικό ιατρικό ιστορικό. Το HALDOL Decanoas πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερπρολακτιναιμία και σε ασθενείς με πιθανούς, εξαρτώμενους από προλακτίνη όγκους (βλέπε παράγραφο 5.3).

Υπογλυκαιμία και σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης έχουν αναφερθεί με αλοπεριδόλη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Φλεβική θρομβοεμβολή

Περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που αντιμετωπίζονται με αντιψυχωσικά συχνά έχουν επίκτητους παράγοντες κινδύνου για VTE, πρέπει να προσδιορίζονται όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για VTE πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με HALDOL Decanoas και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.

Έναρξη της θεραπείας

Οι ασθενείς για τους οποίους εξετάζεται το ενδεχόμενο λήψης θεραπείας με HALDOL Decanoas πρέπει να λαμβάνουν αρχικά θεραπεία με από στόματος χορηγούμενη αλοπεριδόλη για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης μη αναμενόμενης ανεπιθύμητης αντίδρασης ευαισθησίας στην αλοπεριδόλη.

Ασθενείς με κατάθλιψη

Δεν συνιστάται η χρήση του HALDOL Decanoas μεμονωμένα σε ασθενείς στους οποίους κυριαρχεί η κατάθλιψη. Μπορεί να συνδυαστεί με αντικαταθλιπτικούς παράγοντες για την αντιμετώπιση των παθήσεων εκείνων στις οποίες η κατάθλιψη και η ψύχωση συνυπάρχουν (βλέπε παράγραφο 4.5).

Πτωχοί μεταβολιστές του CYP2D6

Το HALDOL Decanoas θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που είναι γνωστοί ως πτωχοί μεταβολιστές του κυτοχρώματος P450 (CYP) 2D6 και στους οποίους συγχωρηγείται ένας αναστολέας του CYP3A4.

Έκδοχα του HALDOL Decanoas

Το HALDOL Decanoas περιέχει βενζυλική αλκοόλη, η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Το HALDOL Decanoas πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, ή σε ασθενείς που είναι έγκυες ή θηλάζουν, λόγω κινδύνου συσσώρευσης και τοξικότητας (μεταβολική οξέωση).

Το HALDOL Decanoas περιέχει σισαμέλαιο, το οποίο σπανίως μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Το HALDOL Decanoas αντενδείκνυται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc (βλέπε παράγραφο 4.3). Στα παραδείγματα περιλαμβάνονται:

- Αντιαρρυθμικά κατηγορίας IA (π.χ., δισοπυραμίδη, κινιδίνη).
- Αντιαρρυθμικά κατηγορίας III (π.χ., αμιοδαρόνη, δοφετιλίδη, δρονεδαρόνη, ιμπουτιλίδη, σοταλόλη).
- Ορισμένα αντικαταθλιπτικά (π.χ., σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη).
- Ορισμένα αντιβιοτικά (π.χ., αζιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, λεβοφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, τελιθρομυκίνη).
- Άλλα αντιψυχωσικά (π.χ., παράγωγα φαινοθειαζίνης, σερτινδόλη, πιμοζίδη, ζιπρασιδόνη).
- Ορισμένα αντιμυκητιασικά (π.χ., πενταμιδίνη).
- Ορισμένα ανθελονοσιακά (π.χ., αλοφαντρίνη).
- Ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα για το γαστρεντερικό (π.χ., δολασετρόνη).
- Ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του καρκίνου (π.χ., τορεμιφαίνη, βανδετανίμη).
- Ορισμένα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ., βεπριδίλη, μεθαδόνη).

Ο κατάλογος αυτός είναι ενδεικτικός.

Συνιστάται προσοχή όταν το HALDOL Decanoas χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ηλεκτρολυτικές διαταραχές (βλέπε παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα

Η αλοπεριδόλη μεταβολίζεται από αρκετές οδούς (βλέπε παράγραφο 5.2). Οι κυριότερες οδοί είναι η γλυκουρονίδωση και η αναγωγή κετονών. Εμπλέκεται επίσης το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450, κυρίως το CYP3A4 και σε μικρότερο βαθμό το CYP2D6. Η αναστολή αυτών των οδών μεταβολισμού από κάποιο άλλο φαρμακευτικό προϊόν ή η μείωση της ενζυμικής δράσης

του CYP2D6, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων της αλοπεριδόλης. Η επίδραση της αναστολής του CYP3A4 και της μειωμένης ενζυμικής δράσης του CYP2D6 μπορεί να είναι αθροιστική (βλέπε παράγραφο 5.2). Με βάση τις περιορισμένες και μερικές φορές αντικρουόμενες πληροφορίες, η πιθανή αύξηση των συγκεντρώσεων της αλοπεριδόλης στο πλάσμα κατά τη συγχορήγηση ενός αναστολέα του CYP3A4 και/ή του CYP2D6 μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 20 έως 40%, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί αυξήσεις έως και 100%. Παραδείγματα φαρμακευτικών προϊόντων που μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα (με βάση την κλινική εμπειρία ή το μηχανισμό φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης) αποτελούν τα εξής:

- Αναστολείς του CYP3A4 – αλπραζολάμη, φλουβοξαμίνη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, κετοконаζόλη, νεφαζοδόνη, ποσακοναζόλη, σκουινάβιρη, βεραπαμίλη, βορικοναζόλη.
- Αναστολείς του CYP2D6 – βουπροπρόνη, χλωροπρομαζίνη, ντουλοξετίνη, παροξετίνη, προμεθαζίνη, σεφτραλίνη, βενλαφαξίνη.
- Συνδυασμός αναστολέων του CYP3A4 και του CYP2D6: φλουοξετίνη, ριτοναβίρη.
- Ασαφής μηχανισμός – βουσιπρόνη.

Ο κατάλογος αυτός είναι ενδεικτικός.

Οι αυξημένες συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένης της παράτασης του διαστήματος QTc (βλέπε παράγραφο 4.4). Αυξήσεις του QTc έχουν παρατηρηθεί όταν η αλοπεριδόλη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με τους αναστολείς μεταβολισμού κετοконаζόλη (400 mg/ημέρα) ή παροξετίνη (20 mg/ημέρα).

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αλοπεριδόλη με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα συνιστάται παρακολούθηση για σημεία ή συμπτώματα αύξησης ή παράτασης των φαρμακολογικών επιδράσεων της αλοπεριδόλης, καθώς και μείωση της δόσης του HALDOL Decanoas, όπως κρίνεται απαραίτητο.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα

Η συγχορήγηση της αλοπεριδόλης με ισχυρούς επαγωγείς του ενζύμου CYP3A4 μπορεί να μειώσει σταδιακά τις συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα σε τέτοιο βαθμό ώστε να προκληθεί μείωση της αποτελεσματικότητας. Στα παραδείγματα περιλαμβάνονται:

- Καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη, βαλσαμόχορτο (St John's Wort).

Ο κατάλογος αυτός είναι ενδεικτικός.

Επαγωγή ενζύμων μπορεί να παρατηρηθεί μετά από μερικές ημέρες θεραπείας. Γενικά, η μέγιστη επαγωγή ενζύμων παρατηρείται σε περίπου 2 εβδομάδες και εν συνεχεία μπορεί να διατηρηθεί για το ίδιο χρονικό διάστημα μετά από τη διακοπή της θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν. Κατά τη θεραπεία συνδυασμού με επαγωγείς του CYP3A4, συνιστάται παρακολούθηση των ασθενών και μείωση της δόσης του HALDOL Decanoas, όπως κρίνεται απαραίτητο. Μετά την απόσυρση του επαγωγέα του CYP3A4, η συγκέντρωση της αλοπεριδόλης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά και, ως εκ τούτου, μπορεί να απαιτείται μείωση της δόσης του HALDOL Decanoas.

Είναι γνωστό ότι το βαλπροϊκό νάτριο αναστέλλει τη γλυκουρονιδίωση, αλλά δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα.

Επίδραση της αλοπεριδόλης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η αλοπεριδόλη μπορεί να αυξήσει την καταστολή του ΚΝΣ που προκαλείται από το οινόπνευμα ή τα κατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένων των υπνωτικών, των κατασταλτικών ή των ισχυρών αναλγητικών. Έχει επίσης αναφερθεί ενισχυμένη επίδραση στο ΚΝΣ κατά το συνδυασμό με μεθυλντόπα.

Η αλοπεριδόλη μπορεί να ανταγωνισθεί την δράση της αδρεναλίνης και άλλων συμπαθομιμητικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ., διεγερτικά όπως οι αμφεταμίνες) και να αντιστρέψει την αντισυμπαθητική δράση των αδρενεργικών αναστολέων, όπως η γουανεθιδίνη.

Η αλοπεριδόλη μπορεί να ανταγωνίζεται τη δράση της λεβοντόπα και άλλων αγωνιστών της ντοπαμίνης.

Η αλοπεριδόλη είναι αναστολέας του CYP2D6. Η αλοπεριδόλη αναστέλλει το μεταβολισμό των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (π.χ., ιμιπραμίνη, δεσιπραμίνη), αυξάνοντας έτσι τις συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων στο πλάσμα.

Άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε σπάνιες περιπτώσεις τα παρακάτω συμπτώματα αναφέρθηκαν κατά την διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης λίθιου και αλοπεριδόλης: εγκεφαλοπάθεια, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, όψιμη δυσκινησία, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, οξύ εγκεφαλικό σύνδρομο και κώμα. Τα περισσότερα από τα συμπτώματα αυτά ήταν αναστρέψιμα. Παραμένει ασαφές το κατά πόσο αυτό αποτελεί μία διακριτή κλινική οντότητα.

Παρόλα αυτά, για τους ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα λίθιο και HALDOL Decanoas, συνιστάται άμεση διακοπή της θεραπείας σε περίπτωση εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων.

Έχει αναφερθεί ανταγωνισμός της δράσης του αντιπηκτικού φαινινδιόνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μέτριος όγκος δεδομένων από εγκύους (περισσότερες από 400 εκβάσεις κύησης) δεν υποδεικνύουν δυσπλασίες ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό με αλοπεριδόλη. Ωστόσο, έχουν υπάρξει αναφορές μεμονωμένων περιπτώσεων διαμαρτιών διαπλάσεως μετά από έκθεση του εμβρύου σε αλοπεριδόλη σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του HALDOL Decanoas κατά τη διάρκεια της κύησης.

Τα νεογνήνια βρέφη που έχουν εκτεθεί σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της αλοπεριδόλης) κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και/ή των συμπτωμάτων απόσυρσης, που μπορεί να ποικίλλουν σε βαρύτητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διέγερσης, υπερτονίας, υποτονίας, τρόμου, υπνηλίας, αναπνευστικής δυσχέρειας ή διαταραχής της σίτισης. Κατά συνέπεια, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των νεογνών.

Θηλασμός

Η αλοπεριδόλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μικρές ποσότητες αλοπεριδόλης έχουν ανιχνευτεί στο πλάσμα και στα ούρα νεογνών που θήλασαν από μητέρες που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της αλοπεριδόλης στα θηλάζοντα βρέφη. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με HALDOL Decanoas, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος τους θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η αλοπεριδόλη αυξάνει το επίπεδο της προλακτίνης. Η υπερπρολακτιναιμία μπορεί να καταστείλει την GnRH του υποθαλάμου, με αποτέλεσμα τη μείωση της έκκρισης γοναδοτροπίνων από την

υπόφυση. Αυτό μπορεί να αναστείλει την αναπαραγωγική λειτουργία διαταράσσοντας τη γοναδική στεροειδογένεση σε γυναίκες και άνδρες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το HALDOL Decanoas έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να εμφανισθεί κάποιου βαθμού καταστολή ή μείωση της εγρήγορσης, ειδικότερα με υψηλότερες δόσεις και κατά την έναρξη της θεραπείας, που μπορεί να ενισχυθεί από το οινόπνευμα. Συνιστάται οι ασθενείς να μην οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα κατά την διάρκεια της θεραπείας, μέχρι να γίνει γνωστή η ευαισθησία τους.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης αξιολογήθηκε σε 410 ασθενείς που συμμετείχαν σε 3 μελέτες σύγκρισης (1 μελέτη σύγκρισης της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης έναντι της φλουφαιναζίνης και 2 μελέτες σύγκρισης του σκευάσματος δεκανοϊκής αλοπεριδόλης έναντι της από στόματος χορηγούμενης αλοπεριδόλης), 9 ανοικτές μελέτες και 1 μελέτη δόσης-ανταπόκρισης.

Με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα για την ασφάλεια από αυτές τις κλινικές μελέτες, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν: εξωπυραμидική διαταραχή (14%), τρόμος (8%), παρκινσονισμός (7%), μυϊκή δυσκαμψία (6%) και υπνηλία (5%).

Επιπλέον, η ασφάλεια της αλοπεριδόλης αξιολογήθηκε σε 284 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη, οι οποίοι συμμετείχαν σε 3 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες και σε 1.295 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη οι οποίοι συμμετείχαν σε 16 διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με δραστικό συγκριτικό φάρμακο, κλινικές μελέτες.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής:

- Αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη.
- Αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με αλοπεριδόλη (σκευάσματα μη δεκανοϊκής αλοπεριδόλης) και σχετίζονται με τη δραστική ουσία.
- Από μετεγκριτική εμπειρία με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη και αλοπεριδόλη.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε (ή έχουν εκτιμηθεί από) κλινικές δοκιμές ή επιδημιολογικές μελέτες με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη και ταξινομούνται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

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:	$< 1/10.000$
Μη γνωστές:	δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με βάση την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος και κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια				
	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος					Πανκυτταροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία Θρομβοπενία Λευκοπενία Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικό ύ συστήματος					Αναφυλακτική αντίδραση Υπερευαισθησία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος					Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης Υπερπρολακτιναίμια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης					Υπογλυκαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη Αϋπνία			Ψυχωσική διαταραχή Διέγερση Συγχυτική κατάσταση Απώλεια της γενετήσιας ορμής Γενετήσια ορμή μειωμένη Ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Εξωπυραμιδική ή διαταραχή	Ακαθυσία Παρκινσονισμός Καθελωμένο προσωπείο Τρόμος Υπνηλία Καταστολή	Ακίνησία Δυσκινησία Δυστονία Σημείο οδοντωτού τροχού Υπέρτονία Κεφαλαλγία		Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο Όψιμη δυσκινησία Σπασμός Βραδυκινησία Υπερκινησία Υποκινησία Ζάλη Ακούσιες μυϊκές συσπάσεις Κινητική δυσλειτουργία Νυσταγμός
Οφθαλμικές διαταραχές			Κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών Θαμπή όραση Οπτική διαταραχή		
Καρδιακές διαταραχές			Ταχυκαρδία		Κοιλιακή μαρμαρυγή Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου Κοιλιακή ταχυκαρδία Έκτακτες συστολές
Αγγειακές διαταραχές					Υπόταση Ορθοστατική υπόταση

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια				
	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου					Οίδημα λάρυγγα Βρογχόσπασμος Λαρυγγόσπασμος Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Δυσκοιλιότητα Ξηροστομία Υπερέκκριση σιέλου			Έμετος Ναυτία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων					Οξεία ηπατική ανεπάρκεια Ηπατίτιδα Χολόσταση Ίκτερος Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού					Αγγειοοίδημα Αποφολιδωτική δερματίτιδα Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα Αντίδραση από φωτοευαισθησία Κνίδωση Κνησμός Εξάνθημα Υπεριδρωσία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυϊκή δυσκαμψία			Ραβδομύλυση Ραιβόκρανο Τρισμός Μυϊκοί σπασμοί Μυϊκές δεσμιδώσεις Μυοσκελετική δυσκαμψία
Διαταραχές των νεφρών και των συροφόρων οδών					Κατακράτηση ούρων
Καταστάσεις της κήσης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου					Σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια				
	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αναπαραγωγικ ού συστήματος και του μαστού		Σεξουαλική δυσλειτουργία			Πριαπισμός Αμηνόρροια Γαλακτόρροια Δυσμηνόρροια Μηνορραγία Στυτική δυσλειτουργία Γυναικομαστία Διαταραχές εμμήνου ρύσης Μαστοδυνία Δυσανεξία μαστού
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση της θέσης ένεσης			Αιφνίδιος θάνατος Οίδημα προσώπου Οίδημα Υπερθερμία Υποθερμία Διαταραχή του βαδίσματος Απόστημα της θέσης ένεσης
Παρακλινικές εξετάσεις		Σωματικό βάρος αυξημένο			Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο Σωματικό βάρος μειωμένο

Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο, κοιλιακές αρρυθμίες (κοιλιακή μαρμαρυγή, κοιλιακή ταχυκαρδία), κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου και αιφνίδιος θάνατος έχουν αναφερθεί με την αλοπεριδόλη.

Επιδράσεις της κατηγορίας των αντιψυχωσικών

Καρδιακή ανακοπή έχει αναφερθεί με αντιψυχωσικά.

Περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων πνευμονικής εμβολής και περιπτώσεων εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά. Η συχνότητα δεν είναι γνωστή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs.

Field Code Changed

4.9 Υπερδοσολογία

Παρόλο που είναι λιγότερο πιθανό να συμβεί υπερδοσολογία με την παρεντερικά χορηγούμενη μορφή από ό,τι με την από στόματος χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, οι παρακάτω πληροφορίες βασίζονται στην από στόματος χορηγούμενη αλοπεριδόλη, λαμβάνοντας επίσης υπόψη την παρατεταμένη διάρκεια δράσης του HALDOL Decanoas.

Συμπτώματα και σημεία

Οι εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας με αλοπεριδόλη συνίστανται στην υπερβολική έκφραση των γνωστών φαρμακολογικών επιδράσεων και των ανεπιθύμητων ενεργειών. Τα πιο έντονα συμπτώματα είναι σοβαρές εξωπυραμидικές αντιδράσεις, υπόταση και καταστολή. Η εξωπυραμидική αντίδραση εκδηλώνεται με μυϊκή δυσκαμψία και με γενικευμένο ή εντοπισμένο τρόμο. Επίσης, πιθανή είναι η εκδήλωση υπέρτασης αντί για υπόταση.

Σε ακραίες περιπτώσεις, ο ασθενής μπορεί να περιέλθει σε κωματώδη κατάσταση με αναπνευστική καταστολή και υπόταση, που μπορεί να είναι αρκετά σοβαρή ώστε να οδηγήσει σε κατάσταση που ομοιάζει με καταπληξία. Ο κίνδυνος κοιλιακής αρρυθμίας, πιθανώς συσχετιζόμενης με παράταση του διαστήματος QTc, πρέπει να ληφθεί υπόψη.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική. Η διύλιση δεν συνιστάται για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας επειδή αφαιρεί μόνο πολύ μικρές ποσότητες αλοπεριδόλης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Για ασθενείς σε κωματώδη κατάσταση πρέπει να εξασφαλιστεί η βατότητα των αεραγωγών με χρήση στοματοφαρυγγικού αεραγωγού ή ενδοτραχειακής διασωλήνωσης. Η αναπνευστική καταστολή μπορεί να απαιτήσει τεχνητή αναπνοή.

Συνιστάται να παρακολουθούνται το ΗΚΓ και τα ζωτικά σημεία και η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι το ΗΚΓ να γίνει φυσιολογικό. Η αντιμετώπιση των σοβαρών αρρυθμιών συνιστάται να πραγματοποιείται με κατάλληλα αντιαρρυθμικά μέτρα.

Η υπόταση και η κυκλοφορική κατέρρευση μπορούν να αντιμετωπιστούν με χρήση ενδοφλέβιων υγρών, πλάσματος ή συμπυκνωμένης λευκοματίνης και αγγειοσυσπαστικών παραγόντων, όπως ντοπαμίνη ή νοραδρεναλίνη. Η αδρεναλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται επειδή, παρουσία της αλοπεριδόλης, μπορεί να προκαλέσει έντονη υπόταση.

Σε περιπτώσεις σοβαρών εξωπυραμидικών αντιδράσεων, συνιστάται η χορήγηση ενός αντιπαρκινσονικού φαρμακευτικού προϊόντος, η οποία θα πρέπει να συνεχιστεί για αρκετές εβδομάδες. Η απόσυρση των αντιπαρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να γίνει με μεγάλη προσοχή καθώς μπορεί να εμφανιστούν εξωπυραμидικά συμπτώματα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, αντιψυχωσικά, παράγωγα βουτυροφαινόνης, κωδικός ATC: N05AD01.

Μηχανισμός δράσης

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη είναι ένας εστέρας της αλοπεριδόλης και του δεκανοϊκού οξέος και, ως εκ τούτου, είναι παρατεταμένης δράσης (depot) αντιψυχωσικό που ανήκει στην ομάδα των βουτυροφαινόνη. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη απελευθερώνεται σταδιακά από τον μυϊκό ιστό και υδρολύεται αργά σε ελεύθερη αλοπεριδόλη, που εισέρχεται στη συστηματική κυκλοφορία.

Η αλοπεριδόλη είναι ένας ισχυρός ανταγωνιστής των κεντρικών υποδοχέων της ντοπαμίνης τύπου 2 και στις συνιστώμενες δόσεις, έχει χαμηλή α1 αντι-αδρενεργική δράση και δεν παρουσιάζει αντισταμινική ή αντιχολινεργική δράση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η αλοπεριδόλη καταστέλλει τις παραληρητικές ιδέες και τις ψευδαισθήσεις ως άμεση συνέπεια της αναστολής της ντοπαμινεργικής μεταγωγής σημάτων στη μεσομεταιχμιακή οδό. Η κεντρική ανασταλτική δράση της ντοπαμίνης παρουσιάζει δράση στα βασικά γάγγλια (μελαιοραβδωτά δεμάτια). Η αλοπεριδόλη προκαλεί επαρκή ψυχοκινητική καταστολή, που εξηγεί την ευνοϊκή δράση στη μανία και σε άλλα σύνδρομα με διέγερση.

Η δράση στα βασικά γάγγλια πιθανώς αποτελεί τη βασική εξήγηση των εξωπυραμидικών κινητικών ανεπιθύμητων ενεργειών (δυστονία, ακαθίσια και παρκινσονισμός).

Οι αντντοπαμινεργικές δράσεις της αλοπεριδόλης επί των λακτοτρόπων κυττάρων της πρόσθιας υποφύσης εξηγούν την υπερπρολακτιναιμία που οφείλεται στην αναστολή της επαγόμενης από τη ντοπαμίνη τονικής αναστολής της έκκρισης προλακτίνης.

Κλινικές μελέτες

Σε κλινικές μελέτες, αναφέρθηκε ότι η πλειοψηφία των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με από στόματος χορηγούμενη αλοπεριδόλη πριν από τη μετάβαση σε δεκανοϊκή αλοπεριδόλη. Περιστασιακά, οι ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη από στόματος θεραπεία με κάποιο άλλο αντιψυχωσικό φαρμακευτικό προϊόν.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η χορήγηση της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης με τη βραδείας αποδέσμευσης (depot) ενέσιμη ενδομυϊκή μορφή, οδηγεί σε αργή και παρατεταμένη απελευθέρωση ελεύθερης αλοπεριδόλης. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται βαθμιαία και συνήθως φθάνουν στο μέγιστο επίπεδο μέσα σε 3 έως 9 ημέρες μετά την ένεση.

Επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2 έως 4 μηνών σε ασθενείς που λαμβάνουν μηνιαίες ενέσεις.

Κατανομή

Η μέση σύνδεση της αλοπεριδόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 88 έως 92%. Υπάρχει υψηλή διακύμανση μεταξύ των ασθενών ως προς τη σύνδεση με πρωτεΐνες του πλάσματος. Η αλοπεριδόλη κατανέμεται ταχέως σε διάφορους ιστούς και όργανα, όπως υποδεικνύεται από το μεγάλο όγκο κατανομής (μέσες τιμές 8 έως 21 l/kg μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της δόσης). Η αλοπεριδόλη διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Διαπερνά επίσης τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Βιομετασχηματισμός

Η αλοπεριδόλη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ. Οι κύριες μεταβολικές οδοί της αλοπεριδόλης στον άνθρωπο περιλαμβάνουν γλυκουρονιδίωση, αναγωγή κετονών, οξειδωτική N-απαλκυλίωση και σχηματισμό μεταβολιτών πυριδινίου. Οι μεταβολίτες της αλοπεριδόλης δεν θεωρείται ότι συμβάλλουν σημαντικά στη δράση της, ωστόσο, η οδός αναγωγής ευθύνεται περίπου για το 23% του βιομετασχηματισμού, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να αποκλειστεί πλήρως η μετατροπή του ανηγμένου μεταβολίτη της αλοπεριδόλης ξανά σε αλοπεριδόλη. Τα ένζυμα CYP3A4 και CYP2D6 του κυτοχρώματος P450 συμμετέχουν στο μεταβολισμό της αλοπεριδόλης. Η αναστολή ή η επαγωγή του CYP3A4 ή η αναστολή του CYP2D6, μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό της αλοπεριδόλης. Η μείωση της δράσης του ενζύμου CYP2D6 μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων της αλοπεριδόλης.

Αποβολή

Η τελική ημίσεια ζωής αποβολής της αλοπεριδόλης μετά από ενδομυϊκή ένεση δεκανοϊκής αλοπεριδόλης είναι κατά μέσο όρο 3 εβδομάδες. Πρόκειται για μεγαλύτερη ημίσεια ζωής αποβολής σε σύγκριση με τα σκευάσματα μη δεκανοϊκής αλοπεριδόλης, με τα οποία η τελική ημίσεια ζωής αποβολής της αλοπεριδόλης είναι κατά μέσο όρο 24 ώρες μετά την από στόματος χορήγηση και 21 ώρες μετά την ενδομυϊκή χορήγηση.

Η φαινομενική κάθαρση της αλοπεριδόλης μετά από εξωαγγειακή χορήγηση κυμαίνεται από 0,9 έως 1,5 l/h/kg και μειώνεται σε πτωχούς μεταβολιστές του CYP2D6. Η μειωμένη δράση του ενζύμου CYP2D6 μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων της αλοπεριδόλης. Σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, η διακύμανση (συντελεστής διακύμανσης, %) της κάθαρσης της αλοπεριδόλης μεταξύ των ασθενών εκτιμήθηκε στο 44%. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αλοπεριδόλης, το 21% της δόσης αποβάλλεται στα κόπρανα και το 33% στα ούρα. Λιγότερο από 3% της δόσης αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα.

Γραμμικότητα/ μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της αλοπεριδόλης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση ενέσεων δεκανοϊκής αλοπεριδόλης είναι δόσοεξαρτώμενη. Η σχέση μεταξύ της δόσης και του επιπέδου της αλοπεριδόλης στο πλάσμα είναι περίπου γραμμική για δόσεις κάτω των 450 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Οι συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα σε ηλικιωμένους ασθενείς ήταν υψηλότερες σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες στους οποίους χορηγήθηκε η ίδια δόση. Τα αποτελέσματα από μικρές κλινικές μελέτες υποδεικνύουν χαμηλότερη κάθαρση και μεγαλύτερη ημίσεια ζωής αποβολής της αλοπεριδόλης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα αποτελέσματα βρίσκονται εντός της διακύμανσης που παρατηρείται στη φαρμακοκινητική της αλοπεριδόλης. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αλοπεριδόλης δεν έχει αξιολογηθεί. Περίπου το ένα τρίτο της δόσης της αλοπεριδόλης απεκκρίνεται στα ούρα, κυρίως ως μεταβολίτες. Λιγότερο από 3% της χορηγούμενης αλοπεριδόλης αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα. Οι μεταβολίτες της αλοπεριδόλης δεν θεωρείται ότι συμβάλλουν σημαντικά στη δράση της, αν και δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως η μετατροπή του ανηγμένου μεταβολίτη της αλοπεριδόλης ξανά σε αλοπεριδόλη. Παρόλο που η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την αποβολή της αλοπεριδόλης σε κλινικά σημαντικό βαθμό, συνιστάται προσοχή στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και ιδιαίτερα στους ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία, λόγω της μεγάλης ημίσειας ζωής της αλοπεριδόλης και του ανηγμένου μεταβολίτη της, καθώς και της πιθανότητας συσσώρευσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής της αλοπεριδόλης και της υψηλής σύνδεσης με πρωτεΐνες, μόνο πολύ μικρές ποσότητες απομακρύνονται με διύλιση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της αλοπεριδόλης δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, η ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να έχει σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της αλοπεριδόλης, λόγω του εκτενούς μεταβολισμού της στο ήπαρ. Ως εκ τούτου,

συνιστάται προσαρμογή της δόσης και προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Θεραπευτικές συγκεντρώσεις

Με βάση τα δημοσιευμένα δεδομένα από πολλές κλινικές μελέτες, θεραπευτική ανταπόκριση επιτυγχάνεται στους περισσότερους ασθενείς με οξεία ή χρόνια σχιζοφρένεια με συγκεντρώσεις στο πλάσμα 1 έως 10 ng/ml. Για ένα υποσύνολο ασθενών μπορεί να απαιτούνται υψηλότερες συγκεντρώσεις λόγω της υψηλής διακύμανσης της φαρμακοκινητικής της αλοπεριδόλης μεταξύ των ασθενών.

Σε ασθενείς με πρώτο επεισόδιο σχιζοφρένειας που αντιμετωπίζονται με σκευάσματα αλοπεριδόλης βραχείας δράσης, θεραπευτική ανταπόκριση μπορεί να επιτευχθεί με χαμηλές συγκεντρώσεις που φθάνουν τα 0,6 έως 3,2 ng/ml, όπως εκτιμάται με βάση τις μετρήσεις κατάληψης του υποδοχέα D2 και την υπόθεση ότι ένα επίπεδο κατάληψης του υποδοχέα D2 της τάξεως του 60 έως 80% είναι το πιο κατάλληλο για την επίτευξη θεραπευτικής ανταπόκρισης και τον περιορισμό των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων. Κατά μέσο όρο, συγκεντρώσεις σε αυτό το εύρος επιτυγχάνονται με δόσεις 1 έως 4 mg ημερησίως.

Λόγω της υψηλής διακύμανσης της φαρμακοκινητικής της αλοπεριδόλης μεταξύ των ασθενών, καθώς και της σχέσης συγκέντρωσης-επίδρασης, συνιστάται προσαρμογή της ατομικής δόσης δεκανοϊκής αλοπεριδόλης με βάση την ανταπόκριση του ασθενούς. Σε αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο χρόνος που απαιτείται μετά από μία μεταβολή της δόσης για την επίτευξη νέας συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση και ο πρόσθετος χρόνος για την επίτευξη θεραπευτικής ανταπόκρισης. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μέτρησης των συγκεντρώσεων της αλοπεριδόλης στο αίμα.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Ο κίνδυνος εμφάνισης παράτασης του διαστήματος QTc αυξάνεται με τη δόση και με τις συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα.

Εξωπυραμικά συμπτώματα

Εξωπυραμικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν εντός του θεραπευτικού εύρους, αν και η συχνότητα είναι συνήθως μεγαλύτερη με δόσεις που οδηγούν σε υψηλότερες συγκεντρώσεις από τις θεραπευτικές.

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 και γονοτοξικότητας. Στα τρωκτικά, η χορήγηση αλοπεριδόλης κατέδειξε ελάττωση της γονιμότητας, περιορισμένη τερατογένεση καθώς και εμβρυοτοξικές επιδράσεις.

Σε μία μελέτη καρκινογένεσης της αλοπεριδόλης, παρατηρήθηκαν δόσοεξαρτώμενες αυξήσεις των αδενωμάτων της υπόφυσης και των καρκινωμάτων του μαστικού αδένα σε θηλυκούς ποντικούς. Οι όγκοι αυτοί μπορεί να προκλήθηκαν από παρατεταμένο ανταγωνισμό των D2 υποδοχέων της ντοπαμίνης και από υπερπρολακτιναιμία. Η σημασία αυτών των ευρημάτων για τους όγκους στα τρωκτικά αναφορικά με τον κίνδυνο στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

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 προκάλεσε σημαντική παράταση του διαστήματος QTc σε

δόσεις περίπου 0,3 mg/kg, οδηγώντας σε επίπεδα C_{max} στο πλάσμα τουλάχιστον 7 έως 14 φορές υψηλότερα από ό,τι οι θεραπευτικές για τον άνθρωπο συγκεντρώσεις στο πλάσμα των 1 έως 10 ng/ml οι οποίες ήταν αποτελεσματικές στην πλειοψηφία των ασθενών σε κλινικές μελέτες. Αυτές οι ενδοφλέβιες δόσεις που οδήγησαν σε παράταση του διαστήματος QTc δεν προκάλεσαν αρρυθμίες. Σε κάποιες μελέτες σε ζώα, ενδοφλέβιες δόσεις 1 mg/kg ή υψηλότερες προκάλεσαν παράταση του διαστήματος QTc και/ή κοιλιακές αρρυθμίες σε επίπεδα C_{max} στο πλάσμα τουλάχιστον 38 έως 137 φορές υψηλότερα από τις θεραπευτικές για τον άνθρωπο συγκεντρώσεις στο πλάσμα οι οποίες ήταν αποτελεσματικές στην πλειοψηφία των ασθενών σε κλινικές μελέτες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βενζυλική αλκοόλη, σιταμέλαιο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάλυμα 50 mg/ml:

1 ml ή 3 ml διαλύματος σε καστανόχρωμη γυάλινη φύσιγγα.

Φύσιγγες του 1 ml: Συσκευασίες της 1 φύσιγγας, των 3 ή των 5 φυσιγγών.

Φύσιγγες των 3 ml: Συσκευασίες της 1 φύσιγγας ή των 5 φυσιγγών, πολυσυσκευασίες που περιέχουν 50 (10 συσκευασίες των 5) φύσιγγες.

Διάλυμα 100 mg/ml:

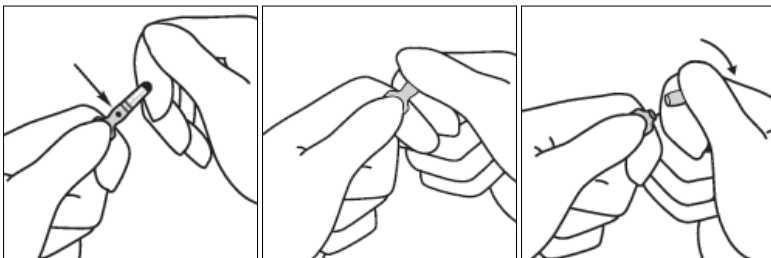
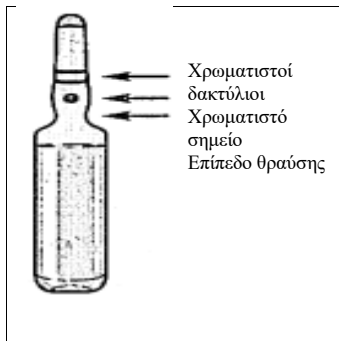
1 ml διαλύματος σε καστανόχρωμη γυάλινη φύσιγγα.

Συσκευασίες της 1 φύσιγγας ή των 5 φυσιγγών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαιτερές προφυλάξεις απορρίψης και άλλος χειρισμός

- Πριν από τη χρήση, κυλήστε για λίγο τη φύσιγγα ανάμεσα στις δύο παλάμες των χεριών για να θερμάνετε το προϊόν.
- Κρατήστε τη φύσιγγα με τον αντίχειρα και το δείκτη, αφήνοντας ελεύθερο το άκρο της φύσιγγας.
- Με το άλλο χέρι κρατήστε το άκρο της φύσιγγας τοποθετώντας τον δείκτη στον αυχένα της φύσιγγας και τον αντίχειρα στο χρωματιστό σημείο, παράλληλα με τους χρωματιστούς αναγνωριστικούς δακτυλίους.
- Διατηρώντας τον αντίχειρα στο σημείο, σπάστε απότομα το άκρο της φύσιγγας κρατώντας σταθερά με το χέρι το σώμα της φύσιγγας.



Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070,
Μάλτα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

HALDOL Decanoas 50 mg/ml: 9667
HALDOL Decanoas 100 mg/ml: 9669

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03 Δεκεμβρίου 1984
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:
50 mg/ml: 06 Σεπτεμβρίου 2011
100 mg/ml: 17 Ιουνίου 2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

15/12/2023