



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
[www.eof.gr](http://www.eof.gr)  
Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 24-6-2010  
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 41907

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **HALOPERIDOL** ή **HALOPERIDOL DECANOATE**

“Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 “Περι εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση”,  
β) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-105/26-3-2010.

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

Α. 1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **HALOPERIDOL** τροποποιείται ως εξής:

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 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.

## 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. Nautία και έμετος, επίμονος λόξυγκας.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ενέσιμο διάλυμα αλοπεριδόλης 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 ημερησίων.

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 της αλοπεριδόλης 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.

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

**Επίμονος λόξυγκας:** 1,5 mg τρεις φορές την ημέρα από το 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 υπερευασθησία στην αλοπεριδόλη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος.

**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, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, νευροπάθεια.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με ψύχωση και ακολουθούν θεραπεία με αντιψυχωσικά φάρμακα βρίσκονται σε 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, εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς με συνθήκες επιμήκυνσης του QT-διαστήματος (σύνδρομο επιμηκυσμένου QT, υποκαλιαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT, καρδιαγγειακές παθήσεις, οικογενειακό ιστορικό επιμήκυνσης διαστήματος-QT), ειδικότερα αν η αλοπεριδόλη χορηγείται παρεντερικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

Το ενέσιμο διάλυμα αλοπεριδόλης συνιστάται μόνο για ενδομυϊκή χορήγηση.

Ταχυκαρδία και υπόταση έχουν επίσης αναφερθεί σε περιστασιακούς ασθενείς.

### **Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο**

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

### **Βραδυκινησία**

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

### **Εξωπυραμιδικά συμπτώματα**

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

Αντιπαρκινσονικά φάρμακα αντιχολινεργικού τύπου μπορούν να συνταγογραφηθούν όταν απαιτείται, αλλά δεν πρέπει να συνταγογραφούνται σαν προληπτικό μέτρο. Εάν απαιτείται σύγχρονη λήψη αντιπαρκινσονικής αγωγής, ίσως πρέπει να συνεχιστεί και μετά τη διακοπή της αλοπεριδόλης εάν η απέκκρισή της είναι γρηγορότερη από αυτήν της αλοπεριδόλης 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 αλοπεριδόλη.

### Επιληπτικές κρίσεις/ Σπασμοί

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

### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

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

### Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Η θυροξίνη μπορεί να διευκολύνει την τοξικότητα της αλοπεριδόλης. 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 ολιγο- ή αμηνόρροια. Πολύ σπάνιες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας και Συνδρόμου Απρόσφορης Έκκρισης ADH έχουν αναφερθεί.

### Επιπρόσθετες εκτιμήσεις

Στη σχιζοφρένεια, η ανταπόκριση στην θεραπεία με νευροληπτικά όπως η αλοπεριδόλη 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 της αλοπεριδόλης, 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.

Η αλοπεριδόλη 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 της αλοπεριδόλης, 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 την αλοπεριδόλη.

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

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 κακόθες νευροληπτικό σύνδρομο εκδηλώνεται με υπερπυρεξία, μυϊκή υπερτονία, διαταραχές συνειδήσεως, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πιέσεως 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 αλληλεπιδρασης

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 γλυκούρονιδίωσης 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 διάστημας-QT. Σε μελέτες φαρμακοκινητικής, έχουν αναφερθεί ήπια έως μέτρια αυξημένες συγκεντρώσεις αλοπεριδόλης, όταν η αλοπεριδόλη συγχορηγούνταν με φάρμακα που χαρακτηρίζονται ως υποστρώματα ή αναστολείς των CYP 3A4 ή CYP 2D6 ισοενζύμων, όπως είναι η ιτρακοναζόλη, νεφαζοδόνη, βουσπιρόνη, βενλαφαζίνη, αλπραζολάμη, φλουριζαμίνη, κινιδίνη, φλουριζετίνη, σερτραλίνη, χλωροπρομαζίνη και προμεθαζίνη. Μια μείωση της ενζυμικής δράσης του CYP 2D6 μπορεί να προκαλέσει αύξηση των συγκεντρώσεων της αλοπεριδόλης. Αυξήσεις στο QTc έχουν παρατηρηθεί όταν η αλοπεριδόλη χορηγούνταν σε συνδυασμό με τους αναστολείς μεταβολισμού κετοκοναζόλη (400 mg/ημέρα) ή παροξετίνη (20 mg/ημέρα). Μπορεί να είναι αναγκαία η μείωση της δοσολογίας της αλοπεριδόλης.

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

#### Επίδραση Άλλων Φαρμάκων στην Αλοπεριδόλη

Όπως παρατηρείται με όλα τα νευροληπτικά, η αλοπεριδόλη μπορεί να αυξήσει την καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που προκαλείται από άλλα κατασταλτικά φάρμακα του

ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οινοπνεύματος, 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, η αλοπεριδόλη μπορεί να αυξήσει την καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που προκαλείται από άλλα κατασταλτικά φάρμακα του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οινοπνεύματος, υπνωτικών, ηρεμιστικών ή ισχυρών αναλγητικών.

Η αλοπεριδόλη μπορεί να ανταγωνισθεί την δράση της αδρεναλίνης και άλλων συμπαθηματικών παραγόντων και να μειώσει την αντιύπερτασική δράση της γουανεθιδίνης.

Η αλοπεριδόλη μειώνει τις αντιπαρκινσονικές δράσεις της λεβοντόπα.

Η αλοπεριδόλη είναι ένας αναστολέας του CYP 2D6. Η αλοπεριδόλη 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 λιθίο και αλοπεριδόλη, 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 συγχορηγούνται 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. Η αλοπεριδόλη δεν έδειξε σημαντική αύξηση σε εμβρυϊκές ανωμαλίες σε μελέτες μεγάλου πληθυσμού. Αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών κατά την γέννηση μετά από εμβρυϊκή έκθεση στην αλοπεριδόλη, οι περισσότερες σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Η αλοπεριδόλη 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. Η αλοπεριδόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Αν η χρήση της αλοπεριδόλης θεωρείται απαραίτητη πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός. Εξωπυραμιδικά συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά που θήλαζαν από μητέρες σε θεραπεία με αλοπεριδόλη.

#### 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 ≥ 1%**

Η ασφάλεια της αλοπεριδόλης (2-20 mg/γμέρα) εκτιμήθηκε σε 566 άτομα (από τα οποία τα 284 υποβάλλονταν σε θεραπεία με αλοπεριδόλη 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 ≥ 1% των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με αλοπεριδόλη σε αυτές τις δοκιμές φαίνονται στον Πίνακα 1.**

**Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από ≥ 1% των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με αλοπεριδόλη σε 3 Διπλά Τυφλές, Παράλληλες Ελεγχόμενες με Εικονικό Φάρμακο Κλινικές Δοκιμές της αλοπεριδόλης**

Σύστημα/ Κατηγορία Οργάνου Ανεπιθύμητη Αντίδραση	Αλοπεριδόλη (n=284) %	Εικονικό Φάρμακο (n=282) %
<b>Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος</b>		
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
<b>Οφθαλμικές Διαταραχές</b>		
Οπτική διαταραχή	1,8	0,4
<b>Διαταραχές του Γαστρεντερικού</b>		
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 ≥ 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 αλοπεριδόλη, για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Οι ADRs που αναφέρθηκαν από ≥ 1% των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με αλοπεριδόλη στις ενεργά συγκριτικές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές φαίνονται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2.** Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από ≥1% των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με αλοπεριδόλησ 16 Διπλά Τυφλές, Ενεργά Συγκριτικές Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές της αλοπεριδόλης

Σύστημα/ Κατηγορία Οργάνου Ανεπιθύμητη Αντίδραση	Αλοπεριδόλη (n=1295) %
<b>Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος</b>	
Ζάλη	4,8
Ακαθησία	2,9
Δυσκινησία	2,5
Υποκινησία	2,2
Βραδυκινησία	1,62
<b>Οφθαλμικές Διαταραχές</b>	
Κρίση περιστροφής οφθαλμικών βιολβών	1,24
<b>Αγγειακές Διαταραχές</b>	
Ορθοστατική υπόταση	6,6
Υπόταση	1,47
<b>Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού</b>	
Στυτική δυσλειτουργία	1,0
<b>Έρευνες</b>	
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 αλοπεριδόλη 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 αλοπεριδόλη Είτε σε Ελεγχόμενες με Εικονικό Φάρμακο Είτε σε Ενεργά Συγκριτικές- Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές της αλοπεριδόλης

---

#### 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 κακόθες 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 την αλοπεριδόλη και για την δεκανοϊκή αλοπεριδόλη). 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**

Πολύ σπάνιες Ακοκκιοκυτταραιμία, Πανκυτταροπενία, Θρομβοπενία, Λευκοπενία,  
Ουδετεροπενία

**Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος**

Πολύ σπάνιες Αναφυλακτική αντίδραση, Υπερευαισθησία

**Διαταραχές του Ενδοκρινικού Συστήματος**

Πολύ σπάνιες Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης

**Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης**

Πολύ σπάνιες Υπογλυκαιμία

**Ψυχιατρικές Διαταραχές**

Πολύ σπάνιες Ψυχωσική διαταραχή, Διέγερση, Συγχυτική κατάσταση, Κατάθλιψη,  
Αύπνια

**Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος**

Πολύ σπάνιες Σπασμός, Κεφαλαλγία

**Καρδιακές Διαταραχές**

Πολύ σπάνιες Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de pointes), Κοιλιακή  
μαρμαρυγή, Κοιλιακή ταχυκαρδία, Έκτακτες συστολές

**Διαταραχές του Αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωράκιου**

Πολύ σπάνιες Βρογχόσπασμος, Λαρυγγόσπασμος, Οιδημα λάρυγγα, Δύσπνοια

**Διαταραχές του Γαστρεντερικού**

Πολύ σπάνιες Έμετος, Ναυτία

**Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων**

Πολύ σπάνιες Οξεία ηπατική ανεπάρκεια, Ηπατίτιδα, Χολόσταση, Ίκτερος, Δοκιμασία  
ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική

**Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού**

Πολύ σπάνιες Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, Αποφολιδωτική δερματίτιδα, Κνίδωση,  
Αντίδραση από φωτοευαισθησία, Εξάνθημα, Κνησμός, Υπεριδρωσία

**Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών**

Πολύ σπάνιες Κατακράτηση ούρων

**Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού**

Πολύ σπάνιες Πριαπισμός, Γυναικομαστία

**Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης**

Πολύ σπάνιες Αιφνίδιος θάνατος, Οιδημα προσώπου, Οιδημα, Υποθερμία, Υπερθερμία

**Έρευνες**

Πολύ σπάνιες Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο, Σωματικό βάρος  
μειωμένο

**4.9 Υπερδοσολογία**

Συμπτώματα

Οι εκδηλώσεις αποτελούν επίταση των γνωστών φαρμακολογικών ιδιοτήτων και των ανεπιθυμήτων 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 κατέρρειψη μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση υγρών παρεντερικά, πλάσματος ή συμπυκνωμένης αλβουμίνης. Η χρήση συμπαθητικομητικών 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 ντοπαρμίνης 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 ντοπαρμίνης, 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 ανεπιθυμήτων ενεργειών (δυστονία, ακαθισία και παρκινσονισμός).

Οι περιφερικές αντιντοπαμινεργικές δράσεις εξηγούν την δράση κατά της ναυτίας και του εμέτου (μέσω της ζώνης χημειοϋποδοχέα-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 αδενούπόφυσης).

### 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 (VDss) είναι μεγάλος ( $7.9 \pm 2.5 \text{L/kg}$ ). 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 γλυκουρονιδίωσης.

### **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 εμβρυο-τοξικές επιδράσεις.

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

**Μεταλλαξιογένεση.** Οι υπάρχουσες αποδείξεις μεταλλαξιογένεσης 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 ποντικά όμως σημειώθηκε στατιστική 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 οστείνης ουσίας. Στα ποντικιά 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

### 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Βλέπε παράγραφο 4.2.

## 7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό HALOPERIDOL τροποποιείται ως εξής:

### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

## 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1.1 Όνομασία

### 1.2 Σύνθεση

#### Δραστική ουσία:

Αλοπεριδόλη

#### Έκδοχα:

### 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Δισκία.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα.

Ενέσιμο διάλυμα.

### 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Ενέσιμο διάλυμα 5 mg/1 ml: Περιέχει αλοπεριδόλη 5 mg/ ml  
Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 2 mg/ml: Περιέχει αλοπεριδόλη 2 mg/ml  
Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 10 mg/ml: Περιέχει αλοπεριδόλη 10 mg/ml  
Δισκία 1 mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 1 mg αλοπεριδόλης  
Δισκία 2 mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg αλοπεριδόλης  
Δισκία 5 mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg αλοπεριδόλης  
Δισκία 10 mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg αλοπεριδόλης  
Δισκία 20 mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg αλοπεριδόλης

### 1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

### 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Νευροληπτικό

### 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

### 1.8 Παρασκευαστής

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

### 2.1 Γενικές πληροφορίες

Το «όνομα προϊόντος» είναι ένα ισχυρό νευροληπτικό φάρμακο, ανήκει στην ομάδα των βουτυροφαινονών και έχει μεγάλο φάσμα δράσης.

### 2.2 Ενδείξεις

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

### 2.3 Αντενδείξεις

Μην χρησιμοποιείτε «όνομα προϊόντος» αν:

- έχετε νόσο του Πάρκινσον
- νιώθετε νωθρότητα ή βραδύτητα εξ αιτίας κάποιας ασθένειας ή από την χρήση κάποιου φαρμάκου ή οινοπνεύματος.
- γνωρίζετε ότι είστε υπερευαίσθητος σε αυτό.
- είσαστε έγκυος ή θηλάζετε.

Αν έχετε κάποια αμφιβολία, επικοινωνήστε με τον γιατρό.

### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποίησεις κατά την χρήση

- 2.4.1. Αν πάσχετε ή είχατε στο παρελθόν αντιμετωπίσει κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό, ο οποίος θα παρακολουθεί την περίπτωσή σας προσεκτικότερα:
- Καρδιακό πρόβλημα ή οικογενειακό ιστορικό καρδιακών προβλημάτων ή λαμβάνεται φαρμακευτική αγωγή για την καρδιά.
  - Κατάθλιψη, γλαύκωμα, οξείες λοιμώξεις, νευροπάθεια, αλλεργίες, Πάρκινσον, φαιοχρωμοκύτωμα, καρδιαγγειακά προβλήματα, υπερθυρεοειδισμό, υποθυρεοειδισμό, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, αναπνευστική ανεπάρκεια, βαρεία μυασθένεια, υπερτροφία προστάτου ή εγκεφαλικές βλάβες.

- Ηπατικό πρόβλημα, νεφρική ανεπάρκεια
- Επιληψία ή οποιαδήποτε άλλη κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει σπασμούς (π.χ. κατά την διάρκεια θεραπείας αλκοολισμού)
- Να μην διακόπτετε την λήψη του Aloperidin χωρίς την συμβουλή του ιατρού σας.
- Αν αισθανθείτε πρόβλημα στην αναπνοή, υπνηλία, μειωμένη αίσθηση δίψας ή άλλο ασυνήθιστο σύμπτωμα, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Το ενέσιμο διάλυμα «όνομα προϊόντος» συνιστάται μόνο για ενδομυϊκή χορήγηση.

#### 2.4.2 Για τους ηλικιωμένους ασθενείς βλέπε παράγραφο 2.6 "Δοσολογία"

2.4.3 Αν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος μην πάρετε «όνομα προϊόντος». Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, ο οποίος θ' αποφασίσει αν πρέπει να πάρετε «όνομα προϊόντος». Τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία και δυσκολία στη διατροφή, τα οποία είναι όλα αναστρέψιμα, έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά αν η μητέρα χρησιμοποιούσε «όνομα προϊόντος» κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Το «όνομα προϊόντος» μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα και μπορεί να σχετίζεται με αλλαγές στην κινητική ή τη συμπεριφορά σε βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες που λάμβαναν «όνομα προϊόντος» κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου.

2.4.4 Αν θηλάζετε μην πάρετε «όνομα προϊόντος». Επειδή το «όνομα προϊόντος» εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας, ο οποίος θ' αποφασίσει αν πρέπει να θηλάζετε κατά την διάρκεια που λαμβάνετε το φάρμακο.

2.4.5 **Παιδιά:** χορηγείται μόνον από το στόμα. Ακολουθείστε τις οδηγίες του κεφ. 2.6 (Δοσολογία).

2.4.6 **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανημάτων:** Μπορεί να προκαλέσει νωθρότητα και να μειωθεί η ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανημάτων, ιδιαίτερα κατά την σύγχρονη λήψη οινοπνεύματος. Γι' αυτό δεν πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα έως ότου βεβαιωθείτε ότι οι αντιδράσεις σας είναι φυσιολογικές.

2.4.7 Εάν ο γιατρός σας, σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του και συζητήστε το προτού λάβετε τα δίσκια των 1, 2 και 5 mg.

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

#### 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Πρέπει να αποφύγετε τη χρήση του αλκοόλ ενώ λαμβάνετε το «όνομα προϊόντος». Το «όνομα προϊόντος» μπορεί να τροποποιήσει την δράση των φαρμάκων που μειώνουν τις αντιδράσεις σας:(π.χ. υπνωτικά χάπια, ηρεμιστικά και ορισμένα ισχυρά αναλγητικά), της μεθυλντόπα, της λεβοντόπα, κινιδίνης, βουσπιρόνης, φλουοξετίνης, των επαγγεικών ενζύμων (καρβαμαζεπίνης, φαινοβαρβιτάλης, ριφαμπικίνης), του λιθίου, της φαινινδίνης, της αδρεναλίνης και άλλων συμπαθομιμητικών φαρμάκων, της γουανεθιδίνης και άλλων αδρενεργών αναστολέων, της μετοκλοπραμίδης, των αντιαρρυθμικών, της αστεμιζόλης και της τερφεναδίνης.

Συνιστάται προσοχή όταν λαμβάνετε «όνομα προϊόντος» και άλλα φάρμακα, όπως διουρητικά, τα οποία μπορούν να ελαττώσουν το κάλιο ή το μαγνήσιο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν λαμβάνετε κάποιο από τα παραπάνω ή άλλα φάρμακα. Εκείνος θα σας ενημερώσει ποια μπορείτε να χρησιμοποιείτε μαζί με το «όνομα προϊόντος».

#### 2.6 Δοσολογία

Είναι πολύ σημαντικό να λάβετε την σωστή ποσότητα «όνομα προϊόντος». Ο γιατρός θα διαφοροποιεί την δόση μέχρι να βρει την κατάλληλη που χρειάζεται στην δική σας περίπτωση. Η

δισολογία που αναγράφεται παρακάτω είναι ενδεικτική μόνο. Ο γιατρός θα σας πει ακριβώς πόσα δισκία ή σταγόνες χρειάζεστε.

**Ψυχιατρικές καταστάσεις:**

Ενήλικες: 0,5-3 mg, 2 έως 3 φορές την ημέρα. Η δόση μπορεί να ανέλθει και σε πάνω από 100 mg 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.

**Σημαντική σημείωση:** Μπορεί να χρειασθεί λίγο διάστημα χρόνου μέχρι να νιώσετε την πλήρη δράση του φαρμάκου. Μόνο ο γιατρός σας μπορεί να σας επιτρέψει να διακόψετε το «όνομα προϊόντος». Αν το φάρμακο διακοπεί χωρίς την συγκατάθεσή του γιατρού, μπορεί το πρόβλημα σας να επανέλθει. Αν ο γιατρός σας επιτρέψει να διακόψετε την θεραπεία, αυτό πρέπει να γίνει σταδιακά, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις. Διακόπτοντας την θεραπεία ξαφνικά, μπορεί να προκληθούν ενοχλητικές καταστάσεις αργότερα, για παράδειγμα ναυτία και έμετος.

Για τον λόγο αυτό πρέπει να επικοινωνείτε με τον γιατρό από την στιγμή που θα διακοπεί η θεραπεία.

## 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Αν λάβετε μεγάλη ποσότητα «όνομα προϊόντος» επικοινωνήστε με τον γιατρό αμέσως. Συμπτώματα που μπορεί να αντιμετωπίσετε περιλαμβάνουν: ελαττωμένη πνευματική εγρήγορση, σοβαρό τρέμουλο ή πολύ δύσκαμπτοι μύες. Εν τω μεταξύ, μπορείτε να ξεκινήσετε την θεραπεία των ενοχλημάτων αυτών λαμβάνοντας ενεργό άνθρακα, ο οποίος θ' απορροφήσει ό,τι έχει απομείνει στο στομάχι από το φάρμακο.

Πληροφορίες για τον γιατρό σε περίπτωση υπερδοσολογίας:

- Προβείτε σε γαστρική πλύση ή προκαλέστε έμεση και χορηγήστε ενεργό άνθρακα
- Εγκαταστήσατε ανοικτό αεραγωγό και εφαρμόστε υποστηρικτικά μέτρα
- Προβείτε σε μεταφορά στο νοσοκομείο
- Παρακολουθείτε ηλεκτροκαρδιογραφικά την καρδιά και τα ζωτικά σημεία μέχρι το ηλεκτροκαρδιογράφημα να γίνει φυσιολογικό
- Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, αλλά οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις μπορούν να αντιμετωπισθούν με την χορήγηση ενέσιμου αντιπαρκινσονικού φαρμάκου όπως η βενζοτροπίνη

## 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακάτω παρατίθενται οι παρενέργειες (καλούνται επίσης και ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου) που σχετίζονται με τη θεραπεία με «όνομα προϊόντος».

**Πολύ συχνές (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 10 ασθενείς):**

- Μη φυσιολογικός συντονισμός ή ακούσιες μυϊκές κινήσεις (επίσης γνωστές ως "εξωπυραμιδικά συμπτώματα" [EPS]), οι οποίες συμπεριλαμβανομένων των αργών, δύσκαμπτων ή σπασμωδικών κινήσεων των άκρων, του αυχένα, του προσώπου, των οφθαλμών ή του στόματος και της γλώσσας μπορούν να οδηγήσουν σε ασυνήθιστη, ακούσια στάση σώματος ή εκφράσεις του προσώπου.
- Μη φυσιολογικές υπερβολικές κινήσεις του σώματος ή των άκρων.
- Κεφαλαλγία.

**Συχνές (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 100 ασθενείς αλλά από λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς):**

- Διέγερση, δυσκολία στον ύπνο ή αϋπνία, αίσθημα λύπης ή κατάθλιψη.
- Μετά από παρατεταμένη θεραπεία, μια ασθένεια που περιλαμβάνει δεσμιδώσεις της γλώσσας, του προσώπου, του στόματος ή των γνάθων, πιθανώς με αργές, σπειροειδής κινήσεις της γλώσσας και του στόματος, με μειωμένη ικανότητα να ανοίγετε το στόμα καλά, οι οποίες μπορεί να μην είναι αναστρέψιμες ακόμα και μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Επιπλέον μη φυσιολογικός συντονισμός ή ακούσιες μυϊκές κινήσεις όπως: μια σπαστική κίνηση των οφθαλμικών βολβών σε καθηλωμένη θέση, συνήθως προς τα πάνω, αργές κινήσεις, σπασμωδικές κινήσεις, τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία, μυϊκές συσπάσεις που προκαλούν περιστρεφόμενες και επαναλαμβανόμενες κινήσεις ή μη φυσιολογικές στάσεις σώματος, ανέκφραστο πρόσωπο, μη φυσιολογικό τρόπο βαδίσματος και να μην μπορείτε να σταθείτε όρθιοι.
- Ζάλη.
- Υπερβολική υπνηλία.
- Μη φυσιολογική όραση.
- Δυσκολία στις κενώσεις, ναυτία, έμετος, υπερέκκριση σάλιου, ξηροστομία.
- Μη φυσιολογική χαμηλή αρτηριακή πίεση (καλείται υπόταση), μη φυσιολογική χαμηλή αρτηριακή πίεση που παρατηρείται όταν στέκεστε όρθιοι ή αλλάζετε στάση.
- Μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος του ήπατος.
- Δερματικό εξάνθημα.
- Ανικανότητα ούρησης.
- Ανικανότητα ή στυτική δυσλειτουργία ("ED").
- Μη προγραμματισμένη αύξηση ή μείωση του σωματικού βάρους.

**Όχι συχνές (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 1.000 ασθενείς αλλά από λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς):**

- Άλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση ή διόγκωση του προσώπου.
- Ανησυχία, σύγχυση, απώλεια σεξουαλικής επιθυμίας ή της γενετήσιας ορμής.
- Ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, μια κατάσταση όπως η νόσος του Parkinson.
- Καταστολή.
- Επιληπτικές κρίσεις (επίσης καλούνται σπασμοί ή κρίσεις).

- Μη φυσιολογική έλλειψη κινήσεων του σώματος.
- Σπασμωδική δυσκαμψία των άκρων.
- Θαμπή όραση.
- Μη φυσιολογικός γρήγορος καρδιακός χτύπος.
- Αναπνευστική δυσφορία (λαχάνιασμα).
- Φλεγμονή του ήπατος (καλείται ηπατίτιδα), υπερβολική χολή στο αίμα που προκαλεί ένα κίτρινο χρώμα στο δέρμα, τα ούλα, τα μάτια (καλείται ίκτερος).
- Κνησμός του δέρματος, υπερβολική εφιδρωση και υπερβολική αντίδραση του δέρματος στην έκθεση στο φως.
- Διαταραχές της εμμήνου ρύσης, όπως επώδυνη και/ ή απώλεια της εμμήνου ρύσης.
- Έκκριση υγρού από τις θηλές, δυσανεξία μαστού ή πόνος.
- Μη φυσιολογικό βάδισμα.
- Διόγκωση των άκρων λόγω υπερβολικής κατακράτησης υγρών.
- Μη φυσιολογική υψηλή θερμοκρασία του σώματος.

**Σπάνιες (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 10.000 ασθενείς αλλά από λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς):**

- Αυξημένο ποσό των χημικών στοιχείων του σώματος που οδηγούν στην παραγωγή του γάλακτος στο στήθος (ακόμα και στους άνδρες).
- Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο (μια επείγουσα ιατρική ανάγκη που αφορά ακαμψία του σώματος με υψηλό πυρετό).
- Ακραίες κινήσεις του οφθαλμού που σχετίζονται με την αίσθηση ότι το δωμάτιο γυρίζει γύρω από το κεφάλι ή το σώμα.
- Σύσπαση των αεραγωγών που οδηγούν στους πνεύμονες, η οποία προκαλεί συριγμό.
- Υπερβολική απώλεια αίματος κατά την έμμηνο ρύση.
- Προβλήματα με τη σεξουαλική λειτουργία.
- Ανωμαλίες στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ).

**Πολύ σπάνιες (αναφέρθηκαν από λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς):**

- Τα κύτταρα που βοηθούν στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων (επίσης καλούνται λευκοκύτταρα) και επιτρέπουν την πήξη του αίματός σας (επίσης καλούνται αιμοπετάλια), μπορεί να μειωθούν πολύ σε αριθμό ή να απουσιάζουν τελείως. Όλοι οι τύποι κυττάρων του αίματός σας μπορεί επίσης να μειωθούν πολύ σε αριθμό.
- Αναφυλακτική αντίδραση (μια αλλεργική αντίδραση αρκετά σοβαρή ώστε να προκαλέσει συριγμό, δυσκολία στην αναπνοή και πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση).
- Αυξημένο ποσό των χημικών στοιχείων του σώματος που ρυθμίζουν το ισοζύγιο των υγρών στο σώμα, απαλλάσσοντάς το από το νερό μέσω των ούρων. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα το νερό που κατακρατείται να αραιώνει τα απαραίτητα χημικά στοιχεία στο αίμα σας.

- Μη φυσιολογικό χαμηλό επίπεδο σακχάρων στο αίμα σας.
- Έκτακτοι χτύποι της καρδιάς, γρήγορες σε κάποιο βαθμό συντονισμένες συσπάσεις της καρδιάς, γρήγορες μη συντονισμένες συσπάσεις του μυός της καρδιάς που μπορεί να οδηγήσουν γρήγορα στο θάνατο εάν δεν αντιμετωπιστούν.
- Πολύ σπάνια: διόγκωση των φωνητικών χορδών και του λάρυγγα με υγρό, σπασμός των φωνητικών χορδών και του λάρυγγα.
- Ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας εντός μιας περιόδου ημερών έως εβδομάδων (καλείται οξεία ηπατική ανεπάρκεια). Αποκλεισμός της χολής εντός του ήπατος (καλείται χολόσταση).
- Μικρά πορφυρά- κόκκινα σημάδια, ορισμένες φορές με ευαίσθητους όζους, στο δέρμα ή σε άλλους ιστούς που προκαλούνται από φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Ένα εξάνθημα που οφείλεται στην απώλεια του άνω στρώματος του δέρματος.
- Διόγκωση μαστών, ακόμα και στους άνδρες.
- Μη φυσιολογικά παραταθείσα στύση του πέους που δεν σχετίζεται με τη σεξουαλική διέγερση.
- Διόγκωση του προσώπου λόγω υπερβολικής κατακράτησης υγρών.
- Μη φυσιολογική χαμηλή θερμοκρασία του σώματος.

Με μικρές δόσεις «όνομα προϊόντος» (1 με 2 mg κάθε ημέρα), οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και σπάνιες. Με υψηλότερες δόσεις, ορισμένες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανισθούν. Μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία και κόπωση αν το ποσό του φαρμάκου είναι αρκετά υψηλό. Αυτό εμφανίζεται ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι

#### *Καρδιαγγειακές δράσεις*

Σε μερικούς ασθενείς έχει αναφερθεί ταχυκαρδία και υπόταση. Με την αλοπεριδόλη έχουν γίνει πολύ σπάνιες αναφορές επιμύκυνσης του διαστήματος-QT και/ή κοιλιακής αρρυθμίας, επιπρόσθετα σπάνιων αναφορών αιφνίδιων θανάτων. Μπορεί να εμφανισθούν πιο συχνά με υψηλές δόσεις και σε ασθενείς με προδιάθεση.

Οι πιο κοινές δράσεις είναι οι νευρολογικές και περιλαμβάνουν:

#### *Εξωπυραμιδικά συμπτώματα*

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

Αντιπαρκινσονικά φάρμακα αντιχολινεργικού τύπου μπορούν να χορηγηθούν όταν απαιτείται, αλλά δεν πρέπει να χορηγούνται συνέχεια σαν προληπτικό μέτρο.

#### *Όψιμη δυσκινησία*

Όπως παρατηρείται με όλους τους αντιψυχωσικούς παράγοντες, όψιμη δυσκινησία 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, προσώπου, στόματος ή της σιαγόνος. 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 με ένα άλλο αντιψυχωσικό φάρμακο. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί όσο το δυνατό συντομότερα.

#### *Κακόθες Νευροληπτικό Σύνδρομο*

Όπως συμβαίνει με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, το Aloperidin έχει συσχετισθεί με το κακόθες νευροληπτικό σύνδρομο: μία σπάνια ιδιοσυγκρασική αντίδραση χαρακτηρίζόμενη από υπερθερμία, γενικευμένη μυϊκή δυσκαμψία, εφιδρώσεις, απορρύθμιση της αρτηριακής πίεσεως, διαταραχές του

επιπέδου συνείδησης. Η υπερθερμία είναι συχνά ένα πρώιμο σημάδι του συνδρόμου. Η αντιψυχωσική θεραπεία πρέπει να διακοπεί αμέσως και κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία με προσεκτική παρακολούθηση πρέπει να εφαρμοστεί.

#### Άλλες δράσεις από το ΚΝΣ

Τα παρακάτω έχουν αναφερθεί: κατάθλιψη, καταπράυνση, νωθρότητα, αϋπνία, κεφαλαλγία, σύγχυση, ίλιγγος, σπασμοί και εμφανής επιδείνωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων.

#### Γαστρεντερικά συμπτώματα

Ναυτία και έμετος, ανορεξία και δυσπεψία έχουν αναφερθεί.

Μπορεί να εμφανισθούν αλλαγές στο σωματικό βάρος.

#### Ενδοκρινικές δράσεις

Οι ορμονικές δράσεις των αντιψυχωσικών νευροληπτικών φαρμάκων περιλαμβάνουν υπερπρολακτιναιμία, η οποία μπορεί να προκαλέσει γαλακτόρροια, γυναικομαστία και ολιγο- ή αμηνόρροια.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας και Συνδρόμου Απρόσφορης Έκκρισης ADH (αντιδιουρητική ορμόνη) έχουν αναφερθεί.

#### Διάφορα

Έχουν γίνει περιστασιακές αναφορές σε ήπιες και συνήθως παροδικές μειώσεις στον αριθμό των ερυθροκυττάρων.

Ακοκκιούτταραιμία και θρομβοκυτοπενία μόνο σπάνια έχουν αναφερθεί, και συνήθως σχετίζονται με την χορήγηση άλλων φαρμάκων.

Μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών της ηπατικής λειτουργίας, συχνότερα χολοστατικές, έχουν αναφερθεί.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως δερματικό εξάνθημα, κνίδωση και αναφυλαξία είναι σπάνια.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί μερικές φορές είναι: δυσκοιλότητα, θολή όραση, ξηροστομία, επίσχεση ούρησης, πριαπισμός, στυτική δυσλειτουργία, περιφερικό οίδημα, υπερβολική εφίδρωση ή σιελόρροια, στομαχικός καύσος, απορρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος.

Υπερευαισθησία στο Aloperidin είναι σπάνια. Μπορεί ν' αναγνωρισθεί, για παράδειγμα, με δερματικό εξάνθημα, φαγούρα, μείωση του ρυθμού της αναπνοής ή πρησμένο πρόσωπο. Αν κάτι από αυτά εμφανισθεί, δείτε τον γιατρό.

#### Σημαντικές επιπρόσθετες πληροφορίες

- Ήλικιωμένοι ασθενείς με άνοια στους οποίους απαιτείται θεραπεία με αλοπεριδόλη για τον έλεγχο της συμπεριφοράς τους μπορεί να εμφανίσουν έναν αυξημένο κίνδυνο θανάτου συγκριτικά με το εάν δεν υποβάλλονταν σε θεραπεία.
- Αν παρουσιάσετε ανώμαλο καρδιακό ρυθμό (αίσθημα παλμών, ζάλη, λιποθυμία), υψηλό πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία, γρήγορη αναπνοή, αφύσικη εφίδρωση ή μείωση της πνευματικής εγρήγορσης, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως. Μπορεί το σώμα σας να μην αντιδρά κατάλληλα στο φάρμακο.
- Πρέπει να ενημερώνετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που θα παρουσιάσετε.

#### 2.9 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και στην εσωτερική συσκευασία.

Αν αυτή η ημερομηνία έχει παρέλθει, να μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.

## 2.10 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά την διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μην διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξι.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

**Β.** 1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **HALOPERIDOL DECANOATE** τροποποιείται ως εξής:

#### Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ενέσιμο διάλυμα 50 mg/1 ml: Κάθε ml «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 50 mg/ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης.

Ενέσιμο διάλυμα 100 mg/1 ml: Κάθε ml «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 100 mg/ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 141,04 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης.

Ενέσιμο διάλυμα 150 mg/3 ml: Κάθε ml «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 150 mg/3ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης ανά ml.

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

Για τα έκδοχα βλ. παράγραφο 6.1

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα, για ενδομυϊκή χορήγηση.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη ενδείκνυται για την θεραπεία συντήρησης των χρονίων ψυχωσικών καταστάσεων, της μανίας, της διαταραγμένης επιθετικής ή βίαιας συμπεριφοράς και της ψυχοκινητικής διέγερσης.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη είναι κατάλληλη για χρήση σε χρόνιους ψυχωσικούς ασθενείς που απαιτούν παρατεταμένη παρεντερική αντιψυχωσική θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να έχουν πρόσφατα σταθεροποιηθεί με από του στόματος αντιψυχωσικά φάρμακα πριν αποφασισθεί η μετάβαση σε δεκανοϊκή αλοπεριδόλη.

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη χρησιμοποιείται μόνο σε ενήλικες και έχει σχεδιασθεί για να παρέχει θεραπεία για ένα μήνα για τους περισσότερους ασθενείς που λαμβάνουν μια εφάπαξ, βαθειά ενιόμενη, ενδομυϊκή χορήγηση στην γλουτιαία περιοχή. Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια. Επειδή οι δόσεις με όγκο πάνω από 3 ml, είναι δυσάρεστες για τον ασθενή, τόσο μεγάλοι ενέσιμοι όγκοι δεν συνιστώνται.

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

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

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

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

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

#### Χρήση σε ηλικιωμένους και εξασθενημένους ασθενείς

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

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

#### 4.3 Αντενδείξεις

Κωματώδης κατάσταση, καταστολή του ΚΝΣ από οινόπνευμα ή άλλα κατασταλτικά φάρμακα, νόσος Parkinson, γνωστή υπερευαισθησία στην δεκανοϊκή αλοπεριδόλη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος. Αντενδείκνυται η χορήγηση στα παιδιά.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

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

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

#### Καρδιαγγειακά συμβάματα

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

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

Ταχυκαρδία και υπόταση έχουν επίσης αναφερθεί σε περιστασιακούς ασθενείς.

#### Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

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

#### Βραδυκινησία

Όπως παρατηρείται με όλους τους αντιψυχωσικούς παράγοντες, βραδυκινησία μπορεί να εμφανισθεί σε μερικούς ασθενείς που βρίσκονται σε μακρόχρονη θεραπεία ή μετά από την διακοπή του φαρμάκου. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται κυρίως από ρυθμικές ακούσιες κινήσεις της γλώσσας, του προσώπου, του στόματος ή της σιαγόνος. Οι εκδηλώσεις μπορεί να είναι μόνιμες σε μερικούς

ασθενείς. Το σύνδρομο μπορεί να καλυφθεί όταν η θεραπεία επαναξεκινήσει, όταν η δοσολογία αυξηθεί ή όταν γίνει αλλαγή θεραπείας σε ένα άλλο αντιψυχωσικό φάρμακο. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί όσο το δυνατό συντομότερα.

#### ***Εξωπυραμιδικά συμπτώματα***

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

Αντιπαρκινσονικά φάρμακα αντιχολινεργικού τύπου μπορούν να συνταγογραφηθούν όταν απαιτείται, αλλά δεν πρέπει να συνταγογραφούνται σαν προληπτικό μέτρο. Εάν απαιτείται σύγχρονη λήψη αντιπαρκινσονικής αγωγής, ίσως πρέπει να συνεχιστεί και μετά τη διακοπή της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης εάν η απέκκρισή της είναι γρηγορότερη από αυτήν της αλοπεριδόλης 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 δεκανοϊκή αλοπεριδόλη.

#### ***Επιληπτικές κρίσεις/ Σπασμοί***

Έχει αναφερθεί ότι μπορεί να προκληθούν σπασμοί με την χρήση της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης. Εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από επιληψία και σε καταστάσεις που προδιαθέτουν στην εμφάνιση σπασμών (π.χ. διακοπή λήψης οινοπνεύματος και εγκεφαλικό τραύμα).

#### ***Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων***

Επειδή η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ, εφιστάται η προσοχή στους ασθενείς με ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας ή ηπατίτιδας, συνηθέστερα χολοστατικής.

#### ***Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος***

Η θυροξίνη μπορεί να διευκολύνει την τοξικότητα της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης. 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 ολιγο-ή αμηνόρροια. Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας και Συνδρόμου Απρόσφορης Έκκρισης ADH.

#### ***Επιπρόσθετες εκτιμήσεις***

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

Σπάνιες περιπτώσεις αιφνίδιου θανάτου έχουν αναφερθεί σε ψυχιατρικούς ασθενείς που ελάμβαναν αντιψυχωσικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης και της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης.

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση βρογχοπνευμονίας, μερικές φορές θανατηφόρας, μετά από χορήγηση αλοπεριδόλης. Μπορεί να παρουσιαστεί λήθαργος και μειωμένη αίσθηση δίφασης, που μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση λόγω της κεντρικής καταστολής. Αν εμφανιστούν τα παραπάνω συμπτώματα πρέπει να σταματά αμέσως η θεραπεία κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς και να εφαρμόζεται η κατάλληλη αντιμετώπιση. Προσοχή επίσης χρειάζεται όταν η αλοπεριδόλη χορηγείται σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, βαρεία

μυασθένεια, υπερτροφία προστάτου, φαιοχρωμοκύτωμα, βλάβες στην περιοχή των βασικών γαγγλίων του εγκεφάλου και σε όσους εμφανίζουν πυρετό ή υποθερμία.

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

Η λήψη της αλοπεριδόλης μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση ακαθισίας ή όψιμης δυσκινησίας, που συνήθως, αλλά όχι απαραίτητα εμφανίζονται μετά από παρατεταμένη χρήση. Η χρόνια χορήγηση της αλοπεριδόλης πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με χρόνια πάθηση, η οποία ανταποκρίνεται στα νευροληπτικά και για την οποία δεν υπάρχει άλλη εξίσου αποτελεσματική και πιο ασφαλής εναλλακτική θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, να τους χορηγείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση και αν εμφανίσουν συμπτώματα δυσκινησίας να διακόπτεται, εφ' όσον είναι δυνατόν, η χορήγηση. Η χορήγηση αντιχολινεργικών βελτιώνει τα συμπτώματα της πρώιμης δυσκινησίας και της υπερτονίας, αντενδείκνυται όμως στην όψιμη δυσκινησία.

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

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» περιέχει σησαμέλαιο το οποίο σπανίως μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

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

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

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

#### Επίδραση Άλλων Φαρμάκων στην Αλοπεριδόλη

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

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, η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη μπορεί να αυξήσει την καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που προκαλείται από άλλα καταστατικά φάρμακα του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οινοπνεύματος, υπνωτικών, ηρεμιστικών ή ισχυρών αναλγητικών.

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη μπορεί να ανταγωνισθεί την δράση της αδρεναλίνης και άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων και να μειώσει την αντιϋπερτασική δράση της γουανεθιδίνης.

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη μειώνει τις αντιπαρκινσονικές δράσεις της λεβοντόπα.

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

#### **Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης**

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

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

Η σύγχρονη λήψη μετοκλοπραμίδης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων.

Τα αντιαρρυθμικά που επιμηκύνουν το QT διάστημα, η αστεμιζόλη και η τερφεναδίνη όταν συγχορηγούνται με την αλοπεριδόλη αυξάνουν τον κίνδυνο εμφανίσεως καρδιακών αρρυθμιών.  
Έχει αναφερθεί ανταγωνισμός της δράσης του αντιπηκτικού φαινινδιόνη.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### **Χρήση κατά την κύηση:**

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

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

Η ασφάλεια της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης κατά την κύηση δεν έχει αποδειχτεί. Αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών κατά την γέννηση μετά από εμβρυϊκή έκθεση στην δεκανοϊκή αλοπεριδόλη, οι περισσότερες σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη 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:**

Η δεκανοϊκή αλοπεριδόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Αν η χρήση της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης θεωρείται απαραίτητη, πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός. Εξωπυραμιδικά συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά που θήλαζαν από μητέρες σε θεραπεία με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

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

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Δεδομένα Κλινικών Δοκιμών

##### **Δεδομένα Συγκριτικής και Ανοιχτού Σχεδιασμού Δοκιμής – Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν με Συχνότητα Εμφάνισης ≥ 1%**

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

**Οι Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου (ADRs) που αναφέρθηκαν από ≥ 1% των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη σε αυτές τις κλινικές δοκιμές φαίνονται στον Πίνακα 1.**

**Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από ≥ 1% των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη σε Συγκριτικές και Ανοιχτού Σχεδιασμού Κλινικές Δοκιμές της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης**

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

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

Οι ADRs που εμφανίστηκαν σε < 1% των ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη και δεν αναφέρονται στα παραπάνω δεδομένα των δοκιμών παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα 2.

**Πίνακας 2.** Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου που Αναφέρθηκαν από < 1% των Ατόμων που ακολούθησαν θεραπεία με δεκανοϊκή αλοπεριδόλη σε Συγκριτικές και Ανοιχτού Σχεδιασμού Κλινικές Δοκιμές της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

- Ακινησία
  - Δυσκινησία
  - Περιστροφή οφθαλμικών βολβών
  - Υπερτονία
  - Δυστονία
  - Σημείο οδοντωτού τροχού
- Οφθαλμικές διαταραχές**
- Όραση θαμπή
  - Οπτική διαταραχή
- Καρδιακές διαταραχές**
- Ταχυκαρδία

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

**Διαταραχές του Ενδοκρινικού Συστήματος:** Υπερπρολακτιναιμία

**Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος:** Κακόθες νευροληπτικό σύνδρομο, Όψιμη δυσκινησία, Βραδυκινησία, Ζάλη

**Αγγειακές Διαταραχές:** Υπόταση

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

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 3. Η αναθεώρηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος βασίστηκε στην επισκόπηση όλων των περιπτώσεων στις οποίες χρησιμοποιήθηκε το ενεργό τμήμα αλοπεριδόλη (και για την αλοπεριδόλη και για την δεκανοϊκή αλοπεριδόλη). Στον πίνακα οι συχνότητες εμφάνισης παρέχονται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση:

Πολύ συχνές	≥ 1/10
Συχνές	≥ 1/100 έως < 1/10
Όχι συχνές	≥ 1/1.000 έως < 1/100
Σπάνιες	≥ 1/10.000 έως < 1/1.000
< 1/10.000, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών	

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



στόματος αλοπεριδόλη, τροποποιημένες έτσι μόνο, ώστε να αντανακλούν την εκτεταμένη διάρκεια δράσης της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης.

### Συμπτώματα

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

### Θεραπεία

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

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

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

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

#### Κωδικός ATC N05AD01

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

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

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

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

Οι περιφερικές αντιντοπαμινεργικές δράσεις εξηγούν την δράση κατά της ναυτίας και του εμέτου (μέσω της ζώνης χημειοϋποδοχέα-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 αδενοϋπόφυσης).

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

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

### **Κατανομή**

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

### **Μεταβολισμός**

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

### **Απομάκρυνση**

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

### **Φαρμακοκινητική Πολλαπλής-Δόσης**

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

### **Θεραπευτικές Συγκεντρώσεις**

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

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

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

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

Μεταλλαξιογένεση: Οι υπάρχουσες αποδείξεις μεταλλαξιογένεσης είναι ανεπαρκείς ώστε να μπορούν να εξαχθούν συμπτεράσματα.

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

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

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

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

### 6.3 Διάρκεια ζωής

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Βλέπε παράγραφο 4.2.

## 7. Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **HALOPERIDOL DECANOATE** τροποποιείται ως εξής:

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 1.1 Όνομασία

#### 2.2 Σύνθεση

##### Δραστική ουσία:

Δεκανοϊκή αλοπεριδόλη

##### Έκδοχα:

#### 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Ενέσιμο διάλυμα, ενδομυϊκή χορήγηση.

#### 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Ενέσιμο διάλυμα 50 mg/1 ml: Κάθε ml «όνομα προϊόντος» 50 mg/ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης.

Ενέσιμο διάλυμα 100 mg/1 ml: Κάθε ml «όνομα προϊόντος» 100 mg/ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 141,04 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης.

Ενέσιμο διάλυμα 150 mg/3 ml: Κάθε ml «όνομα προϊόντος» 150 mg/3ml εκφράζεται με βάση το περιεχόμενο σε αλοπεριδόλη και είναι ισοδύναμο με 70,52 mg δεκανοϊκής αλοπεριδόλης ανά ml.

#### 1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

#### 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Νευροληπτικό

#### 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

#### 1.8 Παρασκευαστής

### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

#### 2.1 Γενικές πληροφορίες

Το «όνομα προϊόντος» είναι ένα παρατεταμένης ενέργειας αντιψυχωσικό.

#### 2.2 Ενδείξεις

Το «όνομα προϊόντος» ενδείκνυται για την θεραπεία συντήρησης των χρονίων ψυχωσικών καταστάσεων, της μανίας, της διαταραγμένης επιθετικής ή βίαιας συμπεριφοράς και της ψυχοκινητικής διέγερσης.

### 2.3 Αντενδείξεις

Μην χρησιμοποιείτε «όνομα προϊόντος» αν:

- έχετε νόσο του Πάρκινσον
- νιώθετε νωθρότητα ή βραδύτητα εξ αιτίας κάποιας ασθένειας ή από την χρήση κάποιου φαρμάκου ή οινοπνεύματος
- γνωρίζετε ότι είστε υπερευαίσθητος σε αυτό

Αν έχετε κάποια αμφιβολία, επικοινωνήστε με τον γιατρό.

Δεν χορηγείται στα παιδιά, στις έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες.

### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά την χρήση

- 2.4.1. Αν πάσχετε ή είχατε στο παρελθόν αντιμετωπίσει κάποιο από τα παρακάτω προβλήματα, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό, ο οποίος θα παρακολουθεί την περίπτωσή σας προσεκτικότερα:
- Καρδιακό πρόβλημα ή οικογενειακό ιστορικό καρδιακών προβλημάτων ή λαμβάνεται φαρμακευτική αγωγή για την καρδιά.
  - Κατάθλιψη, γλαύκωμα, οξείες λοιμώξεις, νευροπάθεια, αλλεργίες, Πάρκινσον, φαιοχρωμοκύτωμα, καρδιαγγειακά προβλήματα, υπερθυρεοειδισμό, υποθυρεοειδισμό, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, αναπνευστική ανεπάρκεια, βαρεία μυασθένεια, υπερτροφία προστάτου ή εγκεφαλικές βλάβες.
  - Ήπατικό πρόβλημα, νεφρική ανεπάρκεια
  - Επιληψία ή οποιαδήποτε άλλη κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει σπασμούς (π.χ. κατά την διάρκεια θεραπείας αλκοολισμού)
  - Αν αισθανθείτε πρόβλημα στην αναπνοή, υπνηλία, μειωμένη αίσθηση δίψας ή άλλο ασυνήθιστο σύμπτωμα, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
  - Να μην διακόπτετε την λήψη του «όνομα προϊόντος» χωρίς την συμβουλή του ιατρού σας.
- 2.4.2. Για τους ηλικιωμένους ασθενείς βλέπε παράγραφο 2.6 "Δοσολογία"
- 2.4.3. Αν είστε έγκυος ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, ο οποίος θ' αποφασίσει αν πρέπει να πάρετε «όνομα προϊόντος». Τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία και δυσκολία στη διατροφή, τα οποία είναι όλα αναστρέψιμα, έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά αν η μητέρα χρησιμοποιούσε «όνομα προϊόντος» κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Το «όνομα προϊόντος» μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα και μπορεί να σχετίζεται με αλλαγές στην κινητική ή τη συμπεριφορά σε βρέφη που γεννήθηκαν από μητέρες που λάμβαναν «όνομα προϊόντος» κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου.
- 2.4.4. Επειδή το «όνομα προϊόντος» εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας, ο οποίος θ' αποφασίσει αν πρέπει να θηλάζετε κατά την διάρκεια που λαμβάνετε το «όνομα προϊόντος»
- 2.4.5. Το «όνομα προϊόντος» δεν χρησιμοποιείται σε παιδιατρικούς ασθενείς
- 2.4.6. Το «όνομα προϊόντος» μπορεί να προκαλέσει νωθρότητα, έτσι ώστε να μειωθεί η εγρήγορση και η ικανότητα να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Για τον λόγο αυτό μπορείτε να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα μόνο αν ο γιατρός σας το επιτρέψει. Η ικανότητα αυτή μπορεί να μειωθεί ακόμη περισσότερο αν πίνετε οινοπνευματώδη.
- 2.4.7. Το «όνομα προϊόντος» περιέχει σησαμέλαιο το οποίο σπανίως μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

### 2.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Πρέπει να αποφύγετε τη χρήση του αλκοόλ ενώ λαμβάνετε το «όνομα προϊόντος». Το «όνομα προϊόντος» μπορεί να τροποποιήσει την δράση των φαρμάκων που μειώνουν τις αντιδράσεις σας: (π.χ. υπνωτικά χάπια, ηρεμιστικά και ορισμένα ισχυρά αναλγητικά), της μεθυλντόπα, της λεβοντόπα, κινιδίνης, βουσπιρόνης, φλουσιξετίνης, των επαγγεικών ενζύμων (καρβαμαζεπίνης, φαινοβαρβιτάλης, ριφαμπικίνης), του λιθίου, της φαινινδιόνης, της αδρεναλίνης και

άλλων συμπαθομιμητικών φαρμάκων, της γουανεθιδίνης και άλλων αδρενεργών αναστολέων, της μετοκλοπραμίδης, των αντιαρρυθμικών, της αστεμιζόλης και της τερφεναδίνης.

Συνιστάται προσοχή όταν λαμβάνετε «όνομα προϊόντος» και άλλα φάρμακα, όπως διουρητικά, τα οποία μπορούν να ελαπτώσουν το κάλιο ή το μαγνήσιο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αν λαμβάνετε κάποιο από τα παραπάνω ή άλλα φάρμακα. Εκείνος θα σας ενημερώσει ποια μπορείτε να χρησιμοποιείτε μαζί με το «όνομα προϊόντος»

## 2.6 Δοσολογία

Το «όνομα προϊόντος» χρησιμοποιείται μόνο σε ενήλικες και χορηγείται με ένεση στο γλουτό μια φορά τον μήνα. Ανάλογα με το ιατρικό ιστορικό σας, στην αρχή της θεραπείας, ο γιατρός θα χορηγήσει ένα μέρος από την ποσότητα που περιέχεται στην φύσιγγα. Αργότερα μπορεί ο γιατρός να αλλάξει την ποσότητα του φαρμάκου σε κάθε ένεση ή την χρονική περίοδο μεταξύ 2 ενέσεων, μέχρι να επιτύχει τα επιθυμητά αποτελέσματα. Συνήθης αρχική δόση είναι 50mg κάθε 4 εβδομάδες αυξανόμενη κατά 50mg κάθε 4 εβδομάδες έως τα 300 mg.

Μετά από την πρώτη ένεση που θα έχετε κάνει, μπορεί να περάσει λίγο χρονικό διάστημα (3 με 9 ημέρες) ώστε να νιώσετε την πλήρη αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

## 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν: ελαττωμένη πνευματική εγρήγορση, σοβαρό τρέμουλο ή πολύ δύσκαμπτοι μύες. Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό.

Πληροφορίες για τον γιατρό σε περίπτωση υπερδοσολογίας:

- Εγκαταστήσατε ανοικτό αεραγωγό και εφαρμόστε υποστηρικτικά μέτρα.
- Προβείτε σε μεταφορά στο νοσοκομείο.
- Παρακολουθείτε ηλεκτροκαρδιογραφικά την καρδιά και τα ζωτικά σημεία μέχρι το ηλεκτροκαρδιογράφημα να γίνει φυσιολογικό.
- Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, αλλά οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις μπορούν να αντιμετωπισθούν με την χορήγηση αντιπαρκινσονικού φαρμάκου, αντιχολινεργικού τύπου, του οποίου η χορήγηση πρέπει να συνεχισθεί για μερικές εβδομάδες.

## 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρακάτω παρατίθενται οι παρενέργειες (καλούνται επίσης και ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου) που σχετίζονται με τη θεραπεία με «όνομα προϊόντος».

### Πολύ συχνές (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 10 ασθενείς):

- Μη φυσιολογικός συντονισμός ή ακούσιες μυϊκές κινήσεις (επίσης γνωστές ως "εξωπυραμιδικά συμπτώματα" [EPS]), οι οποίες συμπεριλαμβανομένων των αργών, δύσκαμπτων ή σπασμωδικών κινήσεων των άκρων, του αυχένα, του προσώπου, των οφθαλμών ή του στόματος και της γλώσσας μπορούν να οδηγήσουν σε ασυνήθιστη, ακούσια στάση σώματος ή εκφράσεις του προσώπου.
- Μη φυσιολογικές υπερβολικές κινήσεις του σώματος ή των άκρων.
- Κεφαλαλγία.

### Συχνές (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 100 ασθενείς αλλά από λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς):

- Διέγερση, δυσκολία στον ύπνο ή αϋπνία, αίσθημα λύπτης ή κατάθλιψη.
- Μετά από παρατεταμένη θεραπεία, μια ασθένεια που περιλαμβάνει δεσμιδώσεις της γλώσσας, του προσώπου, του στόματος ή των γνάθων, πιθανώς με αργές, σπειροειδείς κινήσεις της γλώσσας και

του στόματος, με μειωμένη ικανότητα να ανοίγετε το στόμα καλά, οι οποίες μπορεί να μην είναι αναστρέψιμες ακόμα και μετά τη διακοπή της θεραπείας.

- Επιπλέον μη φυσιολογικός συντονισμός ή ακούσιες μυϊκές κινήσεις όπως: μια σπαστική κίνηση των οφθαλμικών βολβών σε καθηλωμένη θέση, συνήθως προς τα πάνω, αργές κινήσεις, σπασμωδικές κινήσεις, τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία, μυϊκές συσπάσεις που προκαλούν περιστρεφόμενες και επαναλαμβανόμενες κινήσεις ή μη φυσιολογικές στάσεις σώματος, ανέκφραστο πρόσωπο, μη φυσιολογικό τρόπο βαδίσματος και να μην μπορείτε να σταθείτε όρθιοι.
- Ζάλη.
- Υπερβολική υπνηλία.
- Μη φυσιολογική όραση.
- Δυσκολία στις κενώσεις, ναυτία, έμετος, υπερέκκριση σάλιου, ξηροστομία.
- Μη φυσιολογική χαμηλή αρτηριακή πίεση (καλείται υπόταση), μη φυσιολογική χαμηλή αρτηριακή πίεση που παρατηρείται όταν στέκεστε όρθιοι ή αλλάζετε στάση.
- Μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος του ήπατος.
- Δερματικό εξάνθημα.
- Ανικανότητα ούρησης.
- Ανικανότητα ή στυτική δυσλειτουργία ("ED").
- Πληθώρα αντιδράσεων – για παράδειγμα, ερεθισμός, πόνος, ευαισθησία ή κνησμός – στο σημείο ένεσης του «όνομα προϊόντος».
- Μη προγραμματισμένη αύξηση ή μείωση του σωματικού βάρους.

**Όχι συχνές (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 1.000 ασθενείς αλλά από λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς):**

- Άλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση ή διόγκωση του προσώπου.
- Ανησυχία, σύγχυση, απώλεια σεξουαλικής επιθυμίας ή της γενετήσιας ορμής.
- Ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, μια κατάσταση όπως η νόσος του Parkinson.
- Καταστολή.
- Επιληπτικές κρίσεις (επίσης καλούνται σπασμοί ή κρίσεις).
- Μη φυσιολογική έλλειψη κινήσεων του σώματος.
- Σπασμωδική δυσκαμψία των άκρων.
- Θαμπή όραση.
- Μη φυσιολογικός γρήγορος καρδιακός χτύπος.
- Αναπνευστική δυσφορία (λαχάνιασμα).
- Φλεγμονή του ήπατος (καλείται ηπατίτιδα), υπερβολική χολή στο αίμα που προκαλεί ένα κίτρινο χρώμα στο δέρμα, τα ούλα, τα μάτια (καλείται ίκτερος).
- Κνησμός του δέρματος, υπερβολική εφίδρωση και υπερβολική αντίδραση του δέρματος στην έκθεση στο φως.
- Διαταραχές της εμμήνου ρύσης, όπως επώδυνη και/ ή απώλεια της εμμήνου ρύσης.

- Έκκριση υγρού από τις θηλές, δυσανεξία μαστού ή πόνος.
- Μη φυσιολογικό βάδισμα.
- Διόγκωση των άκρων λόγω υπερβολικής κατακράτησης υγρών.
- Μη φυσιολογική υψηλή θερμοκρασία του σώματος.

**Σπάνιες (αναφέρθηκαν από τουλάχιστον 1 στους 10.000 ασθενείς αλλά από λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς):**

- Αύξηση των ορμονών που οδηγούν στην παραγωγή του γάλακτος στο στήθος (ακόμα και στους άνδρες).
- Κακόθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (μια επείγουσα ιατρική κατάσταση που αφορά ακαμψία του σώματος με υψηλό πυρετό).
- Ακραίες κινήσεις του οφθαλμού που σχετίζονται με την αίσθηση ότι το δωμάτιο γυρίζει γύρω από το κεφάλι ή το σώμα.
- Σύσπαση των αεραγωγών που οδηγούν στους πνεύμονες, η οποία προκαλεί συριγμό.
- Υπερβολική απώλεια αίματος κατά την έμμηνο ρύση.
- Προβλήματα με τη σεξουαλική λειτουργία.
- Ανωμαλίες στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ).

**Πολύ σπάνιες (αναφέρθηκαν από λιγότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς):**

- Τα κύτταρα που βοηθούν στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων (επίσης καλούνται λευκοκύτταρα) και τα κύτταρα που επιτρέπουν την πήξη του αίματός σας (επίσης καλούνται αιμοπετάλια), μπορεί να μειωθούν πολύ σε αριθμό ή να απουσιάζουν τελείως. Όλοι οι τύποι κυττάρων του αίματός σας μπορεί επίσης να μειωθούν πολύ σε αριθμό.
- Αναφυλακτική αντίδραση (μια αλλεργική αντίδραση αρκετά σοβαρή ώστε να προκαλέσει συριγμό, δυσκολία στην αναπνοή και πολύ χαμηλή αρτηριακή πίεση).
- Αυξημένο ποσό των χημικών στοιχείων του σώματος που ρυθμίζουν το ισοζύγιο των υγρών στο σώμα, απαλλάσσοντάς το από το νερό μέσω των ούρων. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα το νερό που κατακρατείται να αραιώνει τα απαραίτητα χημικά στοιχεία στο αίμα σας.
- Μη φυσιολογικό, χαμηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα σας.
- Έκτακτοι χτύποι της καρδιάς, γρήγορες σε κάποιο βαθμό συντονισμένες συσπάσεις της καρδιάς, γρήγορες μη συντονισμένες συσπάσεις του μυός της καρδιάς που μπορεί να οδηγήσουν γρήγορα στο θάνατο εάν δεν αντιμετωπιστούν.
- Πολύ σπάνια: διόγκωση των φωνητικών χορδών και του λάρυγγα με υγρό, σπασμός των φωνητικών χορδών και του λάρυγγα.
- Ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας εντός μιας περιόδου ημερών έως εβδομάδων (καλείται οξεία ηπατική ανεπάρκεια). Αποκλεισμός της χολής εντός του ήπατος (καλείται χολόσταση).

- Μικρά πορφυρά- κόκκινα σημάδια, ορισμένες φορές με ευαίσθητους όζους, στο δέρμα ή σε άλλους ιστούς που προκαλούνται από φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Ένα εξάνθημα που οφείλεται στην απώλεια του άνω στρώματος του δέρματος.
- Διόγκωση μαστών, ακόμα και στους άνδρες.
- Μη φυσιολογική, παρατεταμένη στύση του πέους, που δεν σχετίζεται με τη σεξουαλική διέγερση.
- Διόγκωση του προσώπου λόγω υπερβολικής κατακράτησης υγρών.
- Μη φυσιολογική χαμηλή θερμοκρασία του σώματος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανίζονται με την χορήγηση της δεκανοϊκής αλοπεριδόλης, είναι γενικά όμοιες με αυτές της αλοπεριδόλης. Όπως με όλα τα ενέσιμα φάρμακα, έχουν αναφερθεί τοπικές αντιδράσεις στην περιοχή των ιστών που έγινε η ένεση με την χρήση του «όνομα προϊόντος».

#### **Καρδιαγγειακές δράσεις**

Σε μερικούς ασθενείς έχει αναφερθεί ταχυκαρδία και υπόταση. Με την αλοπεριδόλη έχουν γίνει πολύ σπάνιες αναφορές επιμύκυνσης του διαστήματος-QT και/ή κοιλιακής αρρυθμίας, επιπρόσθετα σπάνιων αναφορών αιφνίδιων θανάτων. Μπορεί να εμφανισθούν πιο συχνά με υψηλές δόσεις και σε ασθενείς με προδιάθεση.

#### **Εξωπυραμιδικά συμπτώματα**

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

Αντιπαρκινσονικά φάρμακα αντιχολινεργικού τύπου μπορούν να χορηγηθούν όταν απαιτείται, αλλά δεν πρέπει να χορηγούνται συνέχεια σαν προληπτικό μέτρο.

#### **Οψιμη δυσκινησία**

Όπως παρατηρείται με όλους τους αντιψυχωσικούς παράγοντες, οψιμη δυσκινησία 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, προσώπου, στόματος ή της σιαγόνος. 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 με ένα άλλο αντιψυχωσικό φάρμακο. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί άσο το δυνατό συντομότερα.

#### **Κακόθες Νευροληπτικό Σύνδρομο**

Όπως συμβαίνει με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, το «όνομα προϊόντος» έχει συσχετισθεί με το κακόθες νευροληπτικό σύνδρομο: μία σπάνια ιδιοσυγκρασική αντίδραση χαρακτηριζόμενη από υπερθερμία, γενικευμένη μυϊκή δυσκαμψία, γαστρεντερικές διαταραχές, εφιδρώσεις, απορρύθμιση της αρτηριακής πιέσεως, διαταραχές του επιπέδου συνείδησης. Η υπερθερμία είναι συχνά ένα πρώιμο σημείο του συνδρόμου. Η αντιψυχωσική θεραπεία πρέπει να διακοπεί αμέσως και κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία με προσεκτική παρακολούθηση πρέπει να εφαρμοστεί.

#### **Άλλες δράσεις από το ΚΝΣ**

Τα παρακάτω έχουν αναφερθεί και περιλαμβάνουν: κατάθλιψη, καταστολή, νωθρότητα, αύπνια, κεφαλαλγία, σύγχυση, ίλιγγο, σπασμούς και εμφανή επιδείνωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων.

#### **Γαστρεντερικά συμπτώματα**

Έχουν αναφερθεί ναυτία και έμετος, ανορεξία και δυσπεψία.  
Μπορεί να εμφανισθούν αλλαγές στο σωματικό βάρος.

#### **Ενδοκρινικές δράσεις**

Οι ορμονικές δράσεις των αντιψυχωσικών νευροληπτικών φαρμάκων περιλαμβάνουν υπερπρολακτιναιμία, η οποία μπορεί να προκαλέσει γαλακτόρροια, γυναικομαστία και ολιγο-ή αμηνόρροια.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας και Συνδρόμου Απρόσφορης Έκκρισης ADH (αντιδιουρητική ορμόνη) έχουν αναφερθεί.

#### Διάφορα

Έχουν γίνει περιστασιακές αναφορές σε ήπιες και συνήθως παροδικές μειώσεις στον αριθμό των ερυθροκυττάρων.

Ακοκκιοκυτταραιμία και θρομβοκυτοπενία μόνο σπάνια έχουν αναφερθεί, και συνήθως σχετίζονται με την χορήγηση άλλων φαρμάκων.

Μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών της ηπατικής λειτουργίας, συχνότερα χολοστατικές, έχουν αναφερθεί.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως δερματικό εξάνθημα, κνίδωση και αναφυλαξία είναι σπάνια.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί μερικές φορές είναι: δυσκοιλότητα, θολή όραση, ξηροστομία, επίσχεση ούρων, πριαπισμός, αδυναμία στύσεως, περιφερικό οιδημα, υπερβολική εφίδρωση ή σιελόρροια, στομαχικός καύσος, υποθερμία.

#### Σημαντικές επιπρόσθετες πληροφορίες

- Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια στους οποίους απαιτείται θεραπεία με αλοπεριδόλη για τον έλεγχο της συμπεριφοράς τους μπορεί να εμφανίσουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου συγκριτικά με το εάν δεν υποβάλλονταν σε θεραπεία.
- Αν παρουσιάσετε ανώμαλο καρδιακό ρυθμό (αίσθημα παλμών, ζάλη, λιποθυμία), υψηλό πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία, γρήγορη αναπνοή, αφύσικη εφίδρωση ή μείωση της πνευματικής εγρήγορσης, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως. Μπορεί το σώμα σας να μην αντιδρά κατάλληλα στο φάρμακο.
- Πρέπει να ενημερώνετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που θα παρουσιάσετε.

#### 2.9 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική και στην εσωτερική συσκευασία.

Αν αυτή η ημερομηνία έχει παρέλθει, να μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.

#### 2.10 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος:

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά την διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάστε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μην διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.

- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

#### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 19663/8-6-1999 εγκύκλιος του ΕΟΦ.

**Κοινοποίηση:**

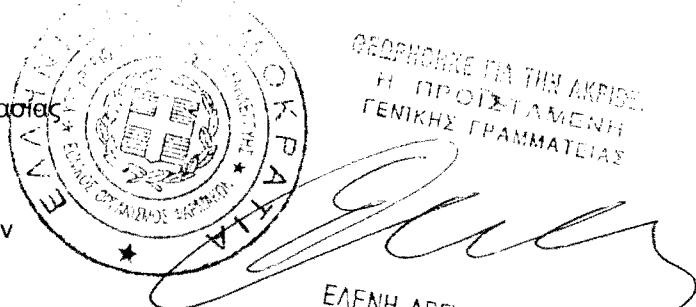
1. Ετ.: JANSSEN - CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕΒΕ  
Λ. ΕΙΡΗΝΗΣ 56  
151 21 ΠΕΥΚΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΕΟΦ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΤΟΥΝΤΑΣ

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. ΓΕΕΘΑΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών  
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. IKA-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς



9. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παιδών "Π.& Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί
- ✓11. ΣΦΕΕ  
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας  
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
12. Πανελλήνια 'Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοίου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 N. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
14. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
16. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/νση Φαρ/κών Μελετών & 'Ερευνας
2. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
ΜΣ/6-2010