

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**  
**RISPEFAR®**

(Risperidone)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Risperfar δισκία 1 mg, Risperfar δισκία 2 mg, Risperfar δισκία 3 mg, Risperfar δισκία 4 mg, Risperfar δισκία 6 mg, Risperfar δισκία 8 mg 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Ένα δισκίο Risperfar 1 mg περιέχει 1 mg risperidone, Ένα δισκίο Risperfar 2 mg περιέχει 2 mg risperidone, Ένα δισκίο Risperfar 3 mg περιέχει 3 mg risperidone, Ένα δισκίο Risperfar 4 mg περιέχει 4 mg risperidone, Ένα δισκίο Risperfar 6 mg περιέχει 6 mg risperidone, Ένα δισκίο Risperfar 8 mg περιέχει 8 mg risperidone. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο. 1 mg: Λευκό, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις. 2 mg: Πορτοκαλί, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις. 3 mg: Κίτρινο, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις. 4 mg: Πράσινο, μακρόστενο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο 11 x 5,5 mm με διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις. 6 mg: Κίτρινο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο με διάμετρο 8,0 mm με διαχωριστική γραμμή στη μία όψη. 8 mg: Πράσινο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο με διάμετρο 8,0 mm με διαχωριστική γραμμή στη μία όψη. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Η risperidone ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω παθήσεων: • Σχιζοφρένεια - οξεία και χρόνιες σχιζοφρενικές ψυχώσεις και άλλες ψυχωσικές παθήσεις, στις οποίες θετικά συμπτώματα (όπως ψευδαισθήσεις, παραληρητικές ιδέες, διαταραχές σκέψης, εχθρικότητα, καχυποψία) ή/και αρνητικά συμπτώματα (όπως άμβλυση του συναισθήματος, συναισθηματική και κοινωνική απόσυρση, ένδοια λόγος) είναι πιο έντονα. Η risperidone αναπληρεί τις διαταραχές του συναισθήματος (όπως κατάθλιψη, συναισθήματα ενόχης, άγχος) που συσχετίζονται με τη σχιζοφρένεια. Η risperidone είναι επίσης αποτελεσματική στη διατήρηση της κλινικής βελτίωσης κατά τη διάρκεια συνεχούς θεραπείας σε ασθενείς που έχουν δείξει ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία. • Μανιακά επεισόδια με διπολικές διαταραχές. Αυτά τα επεισόδια χαρακτηρίζονται από συμπτώματα όπως η αυξημένη, ευφορική ή ευερέθιστη διάθεση, η ηλιθιωρική αυτοεκτίμηση, η μειωμένη ανάγκη για ύπνο, ο γρήγορος λόγος, η γρήγορη εναλλαγή ιδεών, η διάσπαση της προσοχής ή η χαμηλή κριτική ικανότητα, συμπεριλαμβανομένων διασπαστικών ή επιθετικών συμπεριφορών. • Θεραπεία διαταραχών της συμπεριφοράς και άλλων παρορμητικών διαταραχών παιδιών, εφήβων και ενηλίκων με υπό του μέσου όρου νοητική λειτουργία, στους οποίους είναι έντονα τα καταστροφικά συμπτώματα (όπως η επιθετικότητα, οι διαταραχές δραστηριότητας, ο αυτοτραυματισμός) και στους οποίους η μη ιατρική φύση ψυχο-κοινωνική θεραπεία δεν αποδείχθηκε αποτελεσματική. 4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης Σχιζοφρένεια: Ενήλικοι** Το Risperfar μπορεί να χορηγείται 1-2 φορές την ημέρα. Η συνήθης αρχική δόση είναι 2 mg την ημέρα. Κατά τη δεύτερη μέρα, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 4 mg/ημέρα. Η δόση μπορεί να διατηρηθεί σε αυτό το επίπεδο ή, αν χρειαστεί, να προσαρμοστεί για τον συγκεκριμένο ασθενή. Για τους περισσότερους ασθενείς, η βέλτιστη δόση είναι 4 mg/ημέρα – 6 mg/ημέρα. Για ορισμένους ασθενείς, ίσως να είναι πιο κατάλληλη βραδυτέρα τιτλοδότηση, χαμηλότερη αρχική δόση και δόση συντήρησης. Δόσεις μεγαλύτερες των 10 mg την ημέρα δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικότερες από χαμηλότερες δόσεις και μπορεί να οδηγούν επιπλέον σε εξουπαγωγικά συμπτώματα. Η ασφάλεια δόσεων μεγαλύτερων από 16 mg την ημέρα δεν έχει αξιολογηθεί, για αυτό και δεν πρέπει να χορηγούνται δόσεις μεγαλύτερες από αυτό το επίπεδο. Όταν είναι απαραίτητη η καταστολή, μπορεί να χορηγείται μία βενζοδιαζεπίνη ταυτόχρονα με το Risperfar. **Ηλικιωμένοι** Συνιστάται αρχική δόση 0,5 mg δύο φορές την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμόζεται για κάθε συγκεκριμένο ασθενή με αυξήσεις του 0,5 mg δύο φορές την ημέρα μέχρι 1-2 mg δύο φορές την ημέρα. Το Risperfar πρέπει να χορηγείται με μεγάλη προσοχή σε αυτήν την ομάδα ασθενών, μέχρι να υπάρξει διαθέσιμη περισσότερη εμπειρία. **Παιδιά** Δεν υπάρχει εμπειρία σχετική με σχιζοφρενικά παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών. **Διπολικές διαταραχές, μανιακά επεισόδια: Ενήλικοι** Το Risperfar πρέπει να χορηγείται με αρχική δόση 2 mg/ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμοστεί κατά περίπτωση, με αυξήσεις όχι μεγαλύτερες του 1 mg/ημέρα, κάθε 24 ώρες. Για τους περισσότερους ασθενείς, η βέλτιστη δόση συντήρησης θα είναι 2-6 mg/ημέρα. **Ηλικιωμένοι** Συνιστάται βραδυτέρα τιτλοδότηση και χαμηλότερη δόση συντήρησης. **Παιδιά** Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερων των 18 ετών. Όπως ισχύει και με κάθε άλλη συμπτωματική θεραπεία, η συνέχιση της θεραπείας με Risperfar πρέπει να αξιολογείται σε τακτική βάση. **Διαταραχές της συμπεριφοράς και παρορμητικές διαταραχές: Ενήλικοι** (βάρους σώματος > 50 kg) Συνιστάται αρχική δόση 0,5 mg μία φορά την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμοστεί κατά περίπτωση, με αυξήσεις του 0,5 mg μία φορά την ημέρα, κάθε δεύτερη μέρα. Η βέλτιστη δόση για τους περισσότερους ασθενείς είναι 1 mg μία φορά την ημέρα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν αποτελεσματική θεραπεία με 0,5 mg μία φορά την ημέρα, ενώ άλλοι μπορεί να χρειάζονται 1,5 mg μία φορά την ημέρα. Η θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό με συγκεκριμένη εμπειρία στη θεραπεία της προαναφερθείσας κατηγορίας ασθενών. Η ιατρική θεραπεία δεν πρέπει να είναι αυτόνομη, αλλά να συνδυάζεται με σχετικές κοινωνικές, εκπαιδευτικές και θεραπευτικές προσόδους. **Παιδιά και έφηβοι** (βάρους σώματος < 50 kg) Συνιστάται αρχική δόση 0,25 mg μία φορά την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμοστεί κατά περίπτωση, με αυξήσεις του 0,25 mg μία φορά την ημέρα, κάθε δεύτερη μέρα. Η βέλτιστη δόση για τους περισσότερους ασθενείς είναι 0,5 mg μία φορά την ημέρα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν αποτελεσματική θεραπεία με 0,25 mg μία φορά την ημέρα, ενώ άλλοι μπορεί να χρειάζονται 0,75 mg μία φορά την ημέρα. Όπως ισχύει και με κάθε άλλη συμπτωματική θεραπεία, η συνέχιση της θεραπείας με Risperfar πρέπει να αξιολογείται σε τακτική βάση. Η θεραπεία πρέπει να εκτελείται από κάποιον εξειδικευμένο στην ψυχολογία παιδιών και εφήβων ή στην παιδιατρική, ο οποίος είναι ειδήμων στη νευροψυχιατρική ή έχει συγκεκριμένη εμπειρία στη θεραπεία της προαναφερθείσας ομάδας παιδιών και εφήβων. Η ιατρική θεραπεία δεν πρέπει να είναι αυτόνομη, αλλά να συνδυάζεται με σχετικές κοινωνικές, εκπαιδευτικές και θεραπευτικές προσόδους. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση σε παιδιά ηλικίας μικρότερων των 5 ετών. **Νηπιακή και νευρική δυσλειτουργία:** Συνιστάται αρχική δόση 0,5 mg δύο φορές την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να προσαρμόζεται για κάθε συγκεκριμένο ασθενή με αυξήσεις του 0,5 mg δύο φορές την ημέρα μέχρι 1-2 mg δύο φορές την ημέρα. Το Risperfar πρέπει να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή σε αυτήν την ομάδα ασθενών, μέχρι να υπάρξει διαθέσιμη περισσότερη εμπειρία. **Μεταφορά από άλλα αντιψυχωσικά στο Risperfar:** Όταν αυτό είναι ιατρικά δόκιμο, συνιστάται η σταδιακή διακοπή της προηγούμενης θεραπείας ταυτόχρονα με την έναρξη της θεραπείας με Risperfar. Για ασθενείς οι οποίοι μεταφέρονται από θεραπεία με νευροληπτικά βραδείας αποδέσμευσης σε θεραπεία με Risperfar, η θεραπεία ξεκινά με το Risperfar στη θέση του σκευάσματος βραδείας αποδέσμευσης τη χρονική στιγμή της επόμενης ένωσης βραδείας αποδέσμευσης. Η ανάγκη συνεχούς θεραπείας κατά της νόσου του Parkinson πρέπει να επαναξιολογείται τακτικά. 4.3 **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη risperidone ή σε κάποιο από τα έκδοχα. 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια** Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια, οι οποίοι ελάμβαναν θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα είχαν αυξημένη θνησιμότητα σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo) σε μια μετα-ανάλυση 17 ελεγχόμενων δοκιμών άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων, στα οποία περιλαμβάνονται και η risperidone. Σε αυτές τις δοκιμές, η ταυτόχρονη θεραπεία με φουροσεμίδη και risperidone συσχετίστηκε με μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιμότητας σε σύγκριση με θεραπεία με μόνο risperidone ή μόνο φουροσεμίδη, ωστόσο δεν είναι σαφής ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης. Η ταυτόχρονη χρήση risperidone με άλλα διουρητικά (κυρίως διουρητικά διειζίδης χρησιμοποιούμενα σε χαμηλή δόση) δεν

συσχετίστηκε με παρόμοια ευρήματα. Δεν παρατηρήθηκε καμία σταθερή εμφάνιση αιτίας θανάτου. Ωστόσο πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή και να εκτιμώνται οι κίνδυνοι και τα οφέλη του συνδυασμού risperidone και φουροσεμίδης ή της ταυτόχρονης χορήγησης με άλλα ισχυρά διουρητικά πριν ληφθεί απόφαση χρήσης. Ανεξάρτητα της θεραπείας, η αφυδάτωση υπήρξε ένας συνολικός παράγων κινδύνου θνησιμότητας και, κατά συνέπεια, πρέπει να αποφευχθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια. **Εγκεφαλοαγγειακά ανεπιθύματα συμβάντα (CAE)** Η risperidone δεν συνιστάται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων συμπεριφοράς της άνοιας εξαιτίας αυξημένου κινδύνου για εγκεφαλοαγγειακά ανεπιθύματα συμβάντα (στα οποία περιλαμβάνονται τα εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια και οι προσωρινές ισχαιμικές προσβολές). Η θεραπεία οξείων ψυχώσεων σε ασθενείς με ιστορικό άνοιας πρέπει να είναι μόνο βραχυχρόνια και να πραγματοποιείται υπό την καθοδήγηση ειδικών. Σύμφωνα με δεδομένα από τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν σε ηλικιωμένους (>65 ετών) ασθενείς με άνοια, υπάρχει σχεδόν τριπλάσιος κίνδυνος εγκεφαλοαγγειακών ανεπιθύμων συμβάντων (στα οποία περιλαμβάνονται τα εγκεφαλοαγγειακά επεισόδια και οι προσωρινές ισχαιμικές προσβολές) με τη risperidone, σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (placebo). Εγκεφαλοαγγειακά ανεπιθύματα συμβάντα προέκυψαν στο 3,3% (33/989) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με risperidone και στο 1,2% (8/693) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (placebo). Ο λόγος πιθανότητας (με ακριβή διάσταση εμπιστοσύνης 95%) ήταν 2,96 (1,33, 7,45). Οι ιατροί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους κινδύνους εγκεφαλοαγγειακών ανεπιθύμων ενεργειών του Risperfar (με δεδομένες τις παρατηρήσεις σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, οι οποίες περιγράφονται παραπάνω) πριν προβούν σε θεραπεία οποιασδήποτε ασθενούς με προηγούμενο ιστορικό CVA/ΤΙΑ. Πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη άλλοι παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, το κάπνισμα, η κοιλιακή μαρμαρυγή κ.λπ. **Δραστηριότητα άλφα αναστολής** Λόγω της δραστηριότητας άλφα αναστολής της risperidone, μπορεί να προκύψει ορθοστατική υπόταση, ειδικά κατά την αρχική περίοδο τιτλοδότησης της δόσης. Εάν προκύψει υπόταση, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης. Η risperidone πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστές καρδιαγγειακές διαταραχές, όπως ο συσχετισμός με μακρό διάστημα QT, για τους οποίους η δόση πρέπει να τιτλοδοτείται σταδιακά. Σε κλινικές δοκιμές, η risperidone δεν έχει συσχετιστεί με αύξηση στα διαστήματα QTc. Όπως ισχύει και με τα άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, συνιστάται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. Εάν απαιτείται περαιτέρω καταστολή, πρέπει να χορηγηθεί ένα πρόσθετο φάρμακο (όπως η βενζοδιαζεπίνη) και να μην αυξηθεί η δόση της risperidone. **Συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας/εξουπαγωγικά συμπτώματα (TD/EPF)** Φάρμακα με ιδιότητες ανταγωνιστικές των υποδοχέων ντοπαμίνης έχουν συσχετιστεί με την πρόκληση όψιμης δυσκινησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από ρυθμικές ακούσιες κινήσεις, κυρίως της γλώσσας ή/και του προσώπου. Έχει αναφερθεί ότι η παρουσία εξουπαγωγικών συμπτωμάτων είναι παράγων κινδύνου για την ανάπτυξη όψιμης δυσκινησίας. Εάν εμφανιστούν σημάδια και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής χορήγησης όλων των αντιψυχωσικών φαρμάκων. **Κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο (NMS)** Το κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, δυσκαμψία των μυών, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μεταβολή όψιμου επιπέδου συνείδησης και αυξημένα επίπεδα CPK, έχει αναφερθεί ότι παρατηρείται με τα νευροληπτικά φάρμακα. Σε αυτήν την περίπτωση, η χορήγηση όλων των αντιψυχωσικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων της risperidone, πρέπει να διακοπεί. Σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, συνιστάται η μείωση κατά το ήμισυ, τόσο της αρχικής δοσολογίας όσο και των ακολούθων σταδιακών αυξήσεων της δοσολογίας. Όταν η risperidone συνταγογραφείται σε ασθενείς με νόσο του Parkinson συνιστάται προσοχή, γιατί θεωρητικά μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της νόσου. **Υπεργλυκαιμία** Έχει αναφερθεί υπερηγλυκαιμία ή επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις θεραπείας με risperidone. Σε διαβητικούς και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση (ανταρξέτε επίσης στην ενότητα 4.8). **Προληπτική** Λόγω της ανταγωνιστικής δράσης της risperidone στους D2 υποδοχείς, υπάρχει πιθανότητα αυξημένων επιπέδων προλακτίνης. Πρέπει να ασκείται προσοχή στην περίπτωση όγκων εξαρτώμενων από την προλακτίνη. Άλλα κλινικά νευροληπτικά φάρμακα είναι γνωστό ότι μειώνουν τον υπό των επιληπτικών ομασών. Συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με επιληψία. Όπως ισχύει και με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το ενδεχόμενο αύξησης του σωματικού τους βάρους. Πολλή σπάνια έχουν περιγραφεί συμπτώματα οξείας στέφανσης, όπως ναυτία, έμετος, εφίδρωση και αιμυλία, μετά την απότομη διακοπή μεγάλων δόσεων αντιψυχωσικών φαρμάκων. Μπορεί να προκύψει επίσης υποτροπή ψυχωσικών συμπτωμάτων, ενώ έχει αναφερθεί εμφάνιση ακούσιων διαταραχών της κίνησης (όπως η ακαθίσια, η δυστονία και η δυσκινησία). Κατά συνέπεια, συνιστάται σταδιακή μείωση. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στα γαλακτόζα, με ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή με κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. 4.5 **Αλληλεπίδρασεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Οι πιθανές αλληλεπίδρασεις της risperidone με άλλα φάρμακα δεν έχουν αξιολογηθεί συστηματικά. Δεδομένων της πρωταρχικής δράσης της risperidone στο ΚΝΣ, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που έχουν επίσης δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ. Η risperidone μπορεί να δρα ανταγωνιστικά στη δράση της βενδοτονίας και άλλων αγωνιστών της ντοπαμίνης. Η καρβαμαζεπίνη έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τα επίπεδα στο πλάσμα του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη της risperidone. Παρόμοια αποτελέσματα μπορεί να αναμένονται και με άλλα φάρμακα τα οποία διευρύνουν το μεταβολισμό ενζύμων στο ήπαρ. Σε περίπτωση έναρξης της χορήγησης καρβαμαζεπίνης ή άλλων επαγωγών ηπατικών ενζύμων, η δοσολογία της risperidone πρέπει να επαναξιολογείται και, αν είναι απαραίτητο, να αυξάνεται. Αντίθετα, σε περίπτωση διακοπής της χορήγησης αυτών των φαρμάκων, η δοσολογία της risperidone πρέπει να επαναξιολογείται και, αν είναι απαραίτητο, να ελαττώνεται. Οι φαινοθειαζίνες, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και ορισμένοι βήτα αναστολείς μπορεί να προκαλέσουν αύξηση των συγκεντρώσεων risperidone στο πλάσμα, αλλά όχι και του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η φλουξετίνη και η παροξετίνη, αναστολείς της CYP2D6, μπορεί να προκαλέσουν αύξηση της συγκέντρωσης risperidone στο πλάσμα, αλλά πολύ λιγότερο του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Σε περιπτώσεις έναρξης ή διακοπής ταυτόχρονης χορήγησης φλουξετίνης ή παροξετίνης, ο ιατρός πρέπει να επαναξιολογεί τη δοσολογία της risperidone. Σύμφωνα με μελέτες in vitro, η ίδια αλληλεπίδραση μπορεί να προκύψει και με την αλοπεριδόλη. Η αμτριπυλίνη δεν έχει επίδραση στα φαρμακοκινητικές ιδιότητες της risperidone ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η σιμετιδίνη και η ρανιτιδίνη αυξάνουν τη βιοδιαθεσιμότητα της risperidone, αλλά μόνο οριακά και τη βιοδιαθεσιμότητα του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η ερυθρομυκίνη, αναστολέας της CYP 3A4, δεν προκαλεί μεταβολή στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της risperidone ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η γαβαναμίνη, αναστολέας της χολινεστεράσης, δεν παρουσιάζει κλινικά σχετικά επίδραση στα φαρμακοκινητικές ιδιότητες της risperidone ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Σύμφωνα με μια μελέτη για τη δυναμική σε μη ηλικιωμένους υγιείς εθελόντες, δεν παρουσιάστηκε κλινικά σχετικά επίδραση στα φαρμακοκινητικές ιδιότητες της risperidone ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Όταν η risperidone λαμβάνεται παράλληλα με άλλα ιδιαίτερα πρωτεϊνοδεσμευόμενα φάρμακα, δεν υπάρχει κλινικά σχετικά εκτόπιση κανενός από τα δύο φάρμακα από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ανταρξέτε στην ενότητα 4.4 σχετικά με την αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, στους οποίους χορηγείται παράλληλα φουροσεμίδη. Η risperidone δεν

παρουσιάζει κλινικά σχετική δράση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του βαλπροϊκού. Σε ασθενείς με μακροχρόνια θεραπεία με λίθιο και παλαιότερες/τυπικές νευροληπτικές θεραπείες, δεν παρουσιάστηκε σημαντική μεταβολή στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του λίθιο μετά την υποκατάσταση του ταυτόχρονα χορηγούμενου νευροληπτικού από ρισπεριδόνη. Η τροφή δεν επιδρά στην απορρόφηση της ρισπεριδόνης από το στομάχι. **4.6 Κίνηση και γαλουχία:** Παρόλο που, σε πειραματόζωα, η ρισπεριδόνη δεν παρουσίασε άμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, παρατηρήθηκαν ορισμένες έμμεσες, ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται με τη διαμεσοβλήθνη της προλακτίνης και του ΚΝΣ. Δεν παρατηρήθηκαν επιπτώσεις τερατογόνους εξετάσεις της ρισπεριδόνης σε καμία μελέτη. Η ασφάλεια της ρισπεριδόνης κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει αποδειχθεί. Κατά συνέπεια, η ρισπεριδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν το ενδεχόμενο όφελος είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο. Σε μελέτες σε πειραματόζωα, παρατηρήθηκε ότι η ρισπεριδόνη και η 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνη απεκκρίνονται στο γάλα. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η ρισπεριδόνη και η 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνη απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Κατά συνέπεια, όσες γυναίκες λαμβάνουν ρισπεριδόνη δεν θα πρέπει να θηλάζουν. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Η ρισπεριδόνη μπορεί να έχει επίδραση σε όσες δραστηριότητες απαιτούν νοητική εγρήγορση. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν τη συμβουλή να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται μηχανές έως ότου γίνει γνωστό κατά πόσο επηρεάζονται προσωπικά. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Διαταραχές του ύπνου. Ανοσυχία. Άγχος. Κεφαλαλγία. Έχει αναφερθεί καταστολή με μεγαλύτερη συχνότητα σε παιδιά και εφήβους από ότι σε ενήλικες. Εν γένει η καταστολή είναι ελαφρά και μόνο παροδική. Ο πίνακας που ακολουθεί αναφέρει τις ανεπιθύμητες ενέργειες ανεξάρτητα από την ένδειξη και τη σοβαρότητα. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω υπολογίζεται ως εξής: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

**Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Οίδημα. Έχουν αναφερθεί μικρές πτώσεις στον αριθμό των ουδετεροφίλων ή/και των θρομβοκυττάρων.

**Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμης**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Αύξηση βάρους.  
 Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )  
 Έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία ή επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη.

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

Συνήθεις ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ )  
 Διαταραχές ύπνου, ανοσυχία, άγχος και κεφαλαλγία. Έχει αναφερθεί καταστολή με μεγαλύτερη συχνότητα σε παιδιά και εφήβους από ότι σε ενήλικες. Εν γένει η καταστολή είναι ελαφρά και μόνο παροδική.  
 Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Υπνηλία, κόπωση, ζάλη, ελάττωση της συγκέντρωσης και όψιμη δυσκινησία. Σε υψηλότερες δόσεις, εξοπυραμδικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ορθοστατική ζάλη, κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, σπασμοί

**Οφθαλμικές διαταραχές**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Θολή όραση.

**Αγγειακές διαταραχές**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Ορθοστατική υπόταση, ανακλινιακή ταχυκαρδία.

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

**Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, ναυτία/έμετος, κοιητικό άλγος

**Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Αυξημένα ηπατικά ένζυμα

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Ρινιτία, εξανθήματα και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.

**Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Ακράτεια ούρων. Διηθητική με ύδωρ, οφειλόμενη σε πολυιδψία ή ανεπαρκή έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης

**Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του στήθους:**

Όχι συχνές ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
 Εξαρτώμενη από τη δόση αύξηση της προλακτίνης στο πλάσμα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε γαλακτορρία, γυναικομαστία, διαταραχές στην εμμηνορροσία και αμηνόρροια. Πριασμός, διαταραχές στύσης, διαταραχές εκσπερμάτωσης και διαταραχές οργασμού. **Γενικές διαταραχές** Απορρόφιση της θερμότητας του σώματος. Σε κλινικές δοκιμές με ασθενείς με οξεία μανία, η θεραπεία με ρισπεριδόνη είχε ως αποτέλεσμα την παρουσία εξοπυραμδικών συμπτωμάτων σε ποσοστό 19,4%. **4.9 Υπερδοσολογία: Συμπτώματα** Γενικά τα παρατηρούμενα σημεία και συμπτώματα εμφανίζονται σαν επαύξηση των γνωστών φαρμακολογικών δράσεων του Risperfar. Αυτά συμπεριλαμβάνουν υπνηλία, καταστολή, ταχυκαρδία, υπόταση και εξοπυραμδικά συμπτώματα. Έχουν αναφερθεί υπερδοσολογίες με λήψη έως και 360 mg. Οι διαθέσιμες πληροφορίες υποδεικνύουν ένα ευρύ περιθώριο ασφαλείας. Σε έναν ασθενή με υποαλιαιμία, ο οποίος έλαβε 360 mg, αναφέρθηκε επιμυκνωση του διαστήματος QT. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, παρατηρήθηκαν σπάνιες περιπτώσεις επιμυκνωσης του διαστήματος QT. Σε περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη η πιθανότητα λήψης και άλλων φαρμάκων. **Θεραπεία** Συμπτωματική. Πρέπει να διατηρηθούν ελεύθερες οι αναπνευστικές οδοί και να εξαοφθαλισθεί η ύπαρξη επαρκούς οξυγόνωσης και αερισμού. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο γαστρικής πλήσης (μετά από διασωλήνωση, εάν ο ασθενής είναι ανείσθητος) και χορήγησης ενεργού άνθρακα μαζί με ένα καθαρτικό. Πρέπει ν' αρχιστεί αμέσως καρδιαγγειακή παροκολούθηση, η οποία θα περιλαμβάνει και συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο για την ανάδειξη πιθανών αρρυθμιών. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το Risperfar. Συνυπνό, πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα. Η υπόταση και η κυκλοφορική κατάρρευση πρέπει να αντιμετωπισθούν με κατάλληλα μέτρα, όπως η χρήση ενδοφλεβίων υγρών ή/και συμπαθομιμητικών ουσιών. Πρέπει να συνεχίζονται στενή ιατρική παρακολούθηση και έλεγχος μέχρι ο ασθενής να επανέλθει. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**  
**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** N 05 AX 08. Η ρισπεριδόνη είναι ένας επιλεκτικός μονοαμινοεργικός ανταγωνιστής με υψηλή συγγένεια τόσο με τους σεροτονεργικούς υποδοχείς 5-HT<sub>2</sub> όσο και με τους ντοπαμινεργικούς D<sub>2</sub> υποδοχείς. Η ρισπεριδόνη δεσμεύεται επίσης από αδρενεργικούς υποδοχείς άλφα<sub>1</sub> και, με χαμηλότερη συγγένεια, από αδρενεργικούς υποδοχείς άλφα<sub>2</sub>. Η ρισπεριδόνη δεν έχει συγγένεια με χολινεργικούς υποδοχείς. Παρόλο που η ρισπεριδόνη είναι ισχυρός ανταγωνιστής των D<sub>2</sub> υποδοχέων, γεγονός που θεωρείται ότι βελτιώνει τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, προκαλεί μικρότερου βαθμού καταστολή της κινητικής δραστηριότητας και επαγωγή καταληψίας σε σύγκριση με τα κλασικά νευροληπτικά

φάρμακα. Ο ισορροπημένος ανταγωνισμός της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να μειώνει την τάση πρόκλησης εξοπυραμδικών ανεπιθύμητων ενεργειών και να επεκτείνει τη θεραπευτική δράση και στα αρνητικά συμπτώματα και στα διαταραχές του συναισθήματος της σχιζοφρένειας. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες** Η ρισπεριδόνη απορροφάται πλήρως μετά από την από του στόματος χορήγηση, επιτυγχάνοντας κορυφαίες τιμές συγκέντρωσης στο πλάσμα εντός 1 έως 2 ωρών. Η τροφή δεν επιδρά στην απορρόφηση της ρισπεριδόνης. Η ρισπεριδόνη μεταβολίζεται εν μέρει σε 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνη, η οποία έχει παρόμοια φαρμακολογική δράση με αυτήν της ρισπεριδόνης. Συνδυασμένες αναλύσεις του ενεργό (αντιψυχωσικό) κλάσμα. Μια άλλη μεταβολική οδός της ρισπεριδόνης είναι η N-αναλκυλίωση. Μετά την από του στόματος χορήγηση σε ψυχωσικούς ασθενείς, η ρισπεριδόνη αποβάλλεται με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 3 ωρών και η 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνη με χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 24 ωρών. Σταθερά επίπεδα της 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνης επιτυγχάνονται μετά από χορήγηση επί 4-5 ημέρες. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανήλικες με τη δόση εντός του πεδίου των θεραπευτικών δοσολογιών. Η ρισπεριδόνη καταναίεται γρήγορα στο σώμα. Ο όγκος κατανομής είναι 1-2 l/kg. Στο πλάσμα, η ρισπεριδόνη δεσμεύεται γρήγορα από τη λευκωματίνη και από το α-1-γλυκοπρωτεϊνικό οξύ. Η πρωτεϊνική δέσμευση στο πλάσμα της ρισπεριδόνης είναι 88% και της 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνης είναι 77%. Μία εβδομάδα μετά τη χορήγηση, το 70% της δόσης εκκρίνεται με το ούρα και το 14% με τα κόπρανα. Στα ούρα, το 35-45% της χορηγηθείσας δόσης αποτελείται από ρισπεριδόνη και από 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνη – το υπόλοιπο είναι ανενεργό μεταβολίτες. Σύμφωνα με μια μελέτη επάσης χορήγησης, μετρήθηκαν υψηλότερες ενεργές συγκεντρώσεις στο πλάσμα και βραδύτερη αποβολή της ρισπεριδόνης σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Οι συγκεντρώσεις ρισπεριδόνης στο πλάσμα ήταν φυσιολογικές σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ρισπεριδόνης, της 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνης και του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος σε παιδιά είναι συγκρίσιμες με τις αντίστοιχες φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ενήλικους, σύμφωνα με μια μελέτη με έξι αυτιστικά παιδιά (ηλικίας 3-7 ετών). Η μέση τελική ημίσεια ζωή, ωστόσο, τόσο της ρισπεριδόνης όσο και της 9-υδροξυ-ρσιπεριδόνης, ήταν κατά 30-35% μικρότερη από ότι σε ενήλικους. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια** Σε δοκιμές (υπο)χρόνιας τοξικότητας, στις οποίες έγινε χορήγηση σε σεξουαλικά ανώριμους αρουραίους και σκύλους, υπήρχε εξαρτώμενη από τη δόση επίδραση στα γεννητικά όργανα και στους μαστικούς αδένες και στα δύο φύλα. Αυτές οι επιδράσεις συσχετίστηκαν με τα αυξημένα επίπεδα προλακτίνης ορού, σαν αποτέλεσμα της ανασταλτικής δράσης της ρισπεριδόνης στους ντοπαμινεργικούς D<sub>2</sub> υποδοχείς. **Καρκινογένεση:** Διεξήχθησαν μελέτες σε ποντίκια Albino και σε αρουραίους Wistar. Οι δόσεις που χορηγήθηκαν ήταν, σε mg/kg, 2,4, 9,4 και 37,5 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για ανθρώπους. Προέκυψαν στατιστικά σημαντικά αυξημένα συμβάντα αδενωμάτων υπόφυσης και ενδοκρινών αδενωμάτων του παγκρέατος, καθώς και αδενοκαρκινωμάτων του μαστικού αδένος. Τα αντιψυχωσικά φάρμακα αυξάνουν εν γένει τις συγκεντρώσεις προλακτίνης στα τρωκτικά. Οι αυξημένες τιμές παραμένουν σε περιπτώσεις χρόνιας χορήγησης. Τα επίπεδα προλακτίνης ορού δεν μετρήθηκαν κατά τη διάρκεια των μελετών καρκινογένεσης με ρισπεριδόνη. Ωστόσο, σε μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας, η ρισπεριδόνη αύξησε τα επίπεδα προλακτίνης ορού κατά 5 έως 6 φορές σε ποντίκια και αρουραίους, όταν χορηγήθηκε η ίδια δόση όπως στις μελέτες καρκινογένεσης. Μια ανάλυση στις νεοπλασίες του μαστικού αδένος, του αδένος υπόφυσης και της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος διαπιστώθηκε στα τρωκτικά, μετά από χρόνια χορήγηση άλλων αντιψυχωσικών φαρμάκων, στα οποία η προλακτίνη θεωρείται διαμεσοβλήθιακός παράγοντας. Ωστόσο, ο συσχετισμός μεταξύ αυτών των ευρημάτων στα τρωκτικά και του πιθανού κινδύνου για τους ανθρώπους είναι προς το παρόν άγνωστος. **Μεταλλαξογόνο δράση:** Δοκιμές in vitro και in vivo δεν αποκάλυψαν κανένα δεδομένο που να μαρτυρά πιθανή μεταλλαξογόνο δράση της ρισπεριδόνης. **Γονιμότητα:** Σε τρεις μελέτες της αναπαραγωγικής ικανότητας, δεν αποδείχθηκε ότι η ρισπεριδόνη είχε αρνητικές επιπτώσεις στη γονιμότητα αρουραίων Wistar, οι οποίοι έλαβαν 0,1 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m<sup>2</sup>. Σε μια μελέτη υποχρόνιας τοξικότητας σε σκύλους Beagle, η κινητικότητα και η συγκέντρωση του σπέρματος μειώθηκαν με δόσεις ρισπεριδόνης 0,6 έως 10 φορές της μέγιστης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης σε βάση mg/m<sup>2</sup>. Παρατηρήθηκαν επίσης μειώσεις στην τεστοστερόνη ορού, ουκτικές με τη δοσολογία. Οι παράμετροι σπέρματος και η τεστοστερόνη ορού επανήλθαν εν μέρει, αλλά παρέμειναν μειωμένες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Δεν είναι γνωστές δοσολογίες που δεν προκαλέσαν καμία επίπτωση σε αρουραίους και σκύλους. **Κίνηση:** Το δυναμικό τερατογένεσης μελετήθηκε μέσω τριών μελετών Segment II σε αρουραίους Wistar και Sprague-Dawley και μιας μελέτης Segment II σε κουνέλια Neas Znlανδίας. Η πιθανότητα δυσπλασιών δεν αυξήθηκε σε σύγκριση με τα υποκείμενα ελέγχου, μετά τη χορήγηση δόσεων 0,4 έως 6 φορές μεγαλύτερων από τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση ρισπεριδόνης σε mg/m<sup>2</sup>. Σε τρεις μελέτες της αναπαραγωγικής ικανότητας σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση σε θανάτους νεογνών κατά τη διάρκεια των πρώτων τεσσάρων ημερών γαλουχίας, σε δόσεις 0,3 έως 3 φορές της μέγιστης συνιστώμενης ανθρώπινης δόσης σε mg/m<sup>2</sup>. Δεν είναι γνωστό αν αυτοί οι θάνατοι οφείλονταν σε απευθείας επιπτώσεις στα κυήματα ή στα νεογνά ή σε επιπτώσεις στις μητέρες τους. Δεν είναι γνωστό καμία δοσολογία χωρίς επιπτώσεις με τη μορφή θανάτων νεογνών. Σε μια άλλη μελέτη Segment III σε αρουραίους που έλαβαν δόση ρισπεριδόνης 1,5 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε mg/m<sup>2</sup>, υπήρξε αύξηση στον αριθμό γεννήσεων νεκρών νεογνών. Σε νεογνά αρουραίων παρατηρήθηκε μεταφορά της ρισπεριδόνης μέσω του πλακούντα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Σε μια περίπτωση βρέφους που εκτέθηκε σε ρισπεριδόνη μέσα στη μήτρα αναφέρθηκε απλασία του τυλόδου σώματος (ή μεσολοβίου). Ωστόσο, δεν έχει αποδειχθεί αιτιολογική σχέση με τη θεραπεία ρισπεριδόνης. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**  
**6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας δισκίων Μονοϋδρική λακτόζη. Αμυλό αραβοσίτου. Λαυρικό θεϊκό νάτριο. Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική. Υπομελλόζη. Ανυδρο κολλοειδές πυριτίου. Στεατικό μαγνήσιο. **Επίστρωση λεπτού μένιου** Υπρομελλόζη. Διοξείδιο τιτανίου (E171). Προπιλενογλυκόλη. Ταλκ. **Πρόσθετα έκδοχα** 1 mg: Opadry White: Διοξείδιο τιτανίου (E171), 2 mg: Opadry Orange: Κίτρινο Sunset (E110), 3 mg: Opadry Yellow: Κίτρινο κινολίνης (E 104), 4 mg: Opadry Green: Ινδοκίνη (E 132), Κίτρινο κινολίνης (E 104), 6 mg: Opadry Yellow: Κίτρινο κινολίνης (E 104), 8 mg: Opadry Green: Ινδοκίνη (E 132), Κίτρινο κινολίνης (E 104) **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 έτη **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Καμία. **6.5 Φύση και στατικά του περιέκτη:** Συσκευασία blister (PVC/PE/PVDC αλουμινίου), 1 mg: 60 τεμ., 2 mg: 60 τεμ., 3 mg: 60 τεμ., 4 mg: 60 τεμ., 6 mg: 60 τεμ., 8 mg: 50 τεμ. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης** Καμία ειδικά απαιτούν. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Specifar ABEE, 28ης Οκτωβρίου 1, 123 51, Αγ. Βαρβάρα, Αθήνα, ΑΔΕΙΑ 8. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** 1 mg: 13009, 2 mg: 13010, 3 mg: 13011, 4 mg: 13012, 6 mg: 13013, 8 mg: 13014 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 2-3-2007 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 2-3-2007.