

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: ALOPERIDIN

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Ενέσιμο διάλυμα 5mg/1ml:	Haloperidol	5mg/ml
Διάλυμα πόσιμο, σταγόνες 2mg/ml:	Haloperidol	2mg/ml
Διάλυμα πόσιμο, σταγόνες 10mg/ml:	Haloperidol	10mg/ml
Δισκία 1mg/tab:	Haloperidol	1mg
Δισκία 2mg/tab:	Haloperidol	2mg
Δισκία 5mg/tab:	Haloperidol	5mg
Δισκία 10mg/tab:	Haloperidol	10mg
Δισκία 20mg/tab:	Haloperidol	20mg

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία 1mg, 2mg, 5mg, 10mg, 20mg.

Ενέσιμο υδατικό διάλυμα, άχρωμο, διαυγές περιεκτικότητας 5mg/ml

Πόσιμο υδατικό διάλυμα, για σταγόνες, άχρωμο, διαυγές, περιεκτικότητας 2mg/ml και 10mg/ml.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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 : 0,5-3mg, 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 10mg ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως που επαναλαμβάνονται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς μέχρι την μέγιστη δόση των 30mg ημερησίως.

Υπερήλικες και εξασθενημένοι το ήμισυ της δόσεως των ενηλίκων.

Παιδιά 3-12 ετών : 25 έως 50μg/kg Β.Σ. ημερησίως σε 2 ή 3 διαιρεμένες δόσεις. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 10mg, η οποία σε παιδιά άνω των 12 ετών μπορεί να

φθάσει στα 30mg. Η χορήγηση του Haloperidol 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 1,5mg τρεις φορές την ημέρα. Στο σύνδρομο Tourette μπορεί να χρειάζονται έως και 10mg ημερησίως.

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

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

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε αλλεργικά άτομα, σε ασθενείς με γλαύκωμα, οξείες λοιμώξεις, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, νευροπάθεια. Επειδή έχει παρατηρηθεί επιμήκυνση του QT-διαστήματος κατά την διάρκεια θεραπείας με Haloperidol, εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς με συνθήκες επιμήκυνσης του QT-διαστήματος (σύνδρομο QT, υποκαλιαιμία, φάρμακα που επιμηκύνουν το διάστημα QT), ειδικότερα αν το Haloperidol χορηγείται παρεντερικά.

Επειδή η αλοπεριδόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ, εφιστάται η προσοχή στους ασθενείς με ηπατική βλάβη.

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

Η θυροξίνη μπορεί να διευκολύνει την τοξικότητα του Haloperidol. Για τον λόγο αυτό, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με μεγάλη προσοχή σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό. Αντιψυχωσική θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει πάντα να συνοδεύεται από επαρκή αντιθυρεοειδική θεραπεία.

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

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

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

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

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

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση βρογχοπνευμονίας, μερικές φορές θανατηφόρας, μετά από χορήγηση Haloperidol. 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 το Haloperidol 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 του Haloperidol μπορούν να καλύψουν τα συμπτώματα του συνδρόμου Reye, η χρήση του πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις παιδιών ή εφήβων στα οποία υπάρχει η υποψία του συνδρόμου αυτού.

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

Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο εκδηλώνεται με υπερπυρεξία, μυϊκή υπερτονία, διαταραχές συνειδήσεως, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσεως και μπορεί να έχει θανατηφόρα κατάληξη.

Η διάγνωσή του πρέπει να διαφοροποιείται με προσοχή από άλλες καταστάσεις, όπως οι λοιμώξεις, η εξωπυραμιδική συνδρομή, η αντιχολινεργική τοξικότητα, η θερμοπληξία και οι παθήσεις του ΚΝΣ. Η αντιμετώπισή του απαιτεί διακοπή της χορήγησης του Haloperidol 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.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όπως παρατηρείται με όλα τα νευροληπτικά, το Haloperidol μπορεί να αυξήσει την καταστολή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος που προκαλείται από άλλα κατασταλτικά φάρμακα του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του οιοπνεύματος, υπνωτικών, ηρεμιστικών ή ισχυρών αναλγητικών.

Το Haloperidol μειώνει τις αντιπαρκινσονικές δράσεις της λεβοδόπα.

Το Haloperidol παρεμποδίζει το μεταβολισμό των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, έτσι ώστε ν' αυξάνονται τα επίπεδα πλάσματος των φαρμάκων αυτών.

Σε φαρμακοκινητικές μελέτες, μικρή έως μέτρια αύξηση των επιπέδων της αλοπεριδόλης έχει αναφερθεί όταν η αλοπεριδόλη λαμβανόταν ταυτόχρονα με τα παρακάτω φάρμακα: κινιδίνη, βουσπιρόνη, φλουοξετίνη. Μπορεί να κριθεί αναγκαία η μείωση της δόσης της αλοπεριδόλης.

Όταν μακρόχρονη θεραπεία με επαγωγείς ενζύμων, όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, ριφαμπικίνη, προστίθεται στην θεραπεία με Haloperidol, αυτό καταλήγει σε σημαντική μείωση των επιπέδων στο πλάσμα της αλοπεριδόλης. Έτσι, κατά την διάρκεια της ταυτόχρονης θεραπείας, η δόση του Haloperidol πρέπει να προσαρμοστεί, όταν κριθεί απαραίτητο. Μετά την διακοπή των φαρμάκων αυτών, μπορεί να χρειαστεί μείωση της δοσολογίας του Haloperidol.

Σε σπάνιες περιπτώσεις τα παρακάτω συμπτώματα αναφέρθηκαν κατά την διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης λιθίου και αλοπεριδόλης: εγκεφαλοπάθεια, εξωπυραμδικά συμπτώματα, όψιμη δυσκινησία, κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο, σύνδρομη εγκεφαλικού στελέχους, οξύ εγκεφαλικό σύνδρομο και κόμα. Τα περισσότερα από τα συμπτώματα αυτά ήταν αναστρέψιμα. Συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα λίθιο και Haloperidol, να παρακολουθούνται τακτικά και να σταματήσουν αμέσως την θεραπεία αν εμφανισθούν τέτοια συμπτώματα.

Έχει αναφερθεί ανταγωνισμός της δράσης του αντιπηκτικού φαινινδιόνη.

Το Haloperidol μπορεί να ανταγωνισθεί την δράση της αδρεναλίνης και άλλων συμπθομιμητικών παραγόντων και να μειώσει την αντιυπερτασική δράση της γουανεθιδίνης.

Η σύγχρονη λήψη μετοκλοπραμίδης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εξωπυραμδικών εκδηλώσεων.

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

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση: Να αποφεύγεται κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Το Haloperidol δεν έδειξε σημαντική αύξηση σε εμβρυϊκές ανωμαλίες σε μελέτες μεγάλου πληθυσμού. Αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις ανωμαλιών κατά την γέννηση μετά από εμβρυϊκή έκθεση στο Haloperidol, οι περισσότερες σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Το Haloperidol μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια της κύησης μόνο αν κρίνεται αναγκαίο και απαραίτητο και το αναμενόμενο αποτέλεσμα δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

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

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

Σε χαμηλό δοσολογικό φάσμα (1 με 2mg ημερησίως), ανεπιθύμητες ενέργειες από το Haloperidol είναι σπάνιες, ήπιες και παροδικές. Σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλότερες δόσεις, ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται πιο συχνά. Οι πιο κοινές δράσεις είναι οι νευρολογικές.

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 χορηγηθούν όταν απαιτείται, αλλά δεν πρέπει να χορηγούνται 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 σιαγόνας. Οι εκδηλώσεις μπορεί να είναι μόνιμες σε μερικούς ασθενείς.

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

Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο

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

Άλλες δράσεις από το ΚΝΣ

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

Γαστρεντερικά συμπτώματα

Ναυτία και έμετος, ανορεξία και δυσπεψία έχουν αναφερθεί. Αλλαγές στο σωματικό βάρος μπορεί να εμφανισθούν.

Ενδοκρινικές δράσεις

Το Haloperidol προκαλεί υπερπρολακτιναιμία, η οποία μπορεί να προκαλέσει γαλακτόρροια, γυναικομαστία και oligo- ή αμηνόρροια.

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

Καρδιαγγειακές δράσεις

Σε μερικούς ασθενείς έχει αναφερθεί ταχυκαρδία και υπόταση.

Επιμήκυνση του QT-διαστήματος ή/και κοιλιακές αρρυθμίες έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια, κυρίως κατά την διάρκεια παρεντερικής χρήσης του Haloperidol. Μπορεί να εμφανισθούν πιο συχνά με υψηλές δόσεις και σε ασθενείς με προδιάθεση.

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: δυσκοιλιότητα, θάμβος οράσεως, ξηροστομία, επίσχεση ούρων, πριαπισμός, αδυναμία στίσεως, περιφερικό οίδημα, υπερβολική εφίδρωση ή σιελόρροια, στομαχικός καύσος, υποθερμία.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα:

Οι εκδηλώσεις αποτελούν επίταση των γνωστών φαρμακολογικών ιδιοτήτων και των ανεπιθυμητών ενεργειών. Τα πιο έντονα συμπτώματα είναι: σοβαρές εξωπυραμιδικές αντιδράσεις, υπόταση, καταστολή.

Η εξωπυραμιδική αντίδραση εκδηλώνεται με μυϊκή δυσκαμψία και με γενικευμένο ή εντοπισμένο τρόμο.

Υπέρταση αντί για υπόταση είναι επίσης πιθανή.

Σε ακραίες περιπτώσεις, ο ασθενής μπορεί να περιπέσει σε κώμα με αναπνευστική καταστολή και υπόταση.

Ο κίνδυνος κοιλιακής αρρυθμίας, πιθανά συσχετιζόμενος με την επιμήκυνση του QT-διαστήματος, πρέπει να ληφθεί υπ' όψη.

Θεραπεία:

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Η θεραπεία είναι κατά κύριο λόγο υποστηρικτική, αλλά συνιστάται γαστρική πλύση ή πρόκληση εμέτου (εκτός αν ο ασθενής είναι

αναίσθητος, βρίσκεται σε κώμα ή έχει σπασμούς), με ακόλουθη χορήγηση ενεργού άνθρακα.

Για ασθενείς βρισκόμενους σε κώμα, πρέπει να διατηρηθούν ανοικτές οι αναπνευστικές οδοί με την χρήση στοματοφαρυγγικού αεραγωγού ή ενδοτραχειακού σωλήνα. Η αναπνευστική καταστολή μπορεί να απαιτήσει τεχνητή αναπνοή.

Ηλεκτροκαρδιογραφικός έλεγχος και ζωτικά σημεία πρέπει να παρακολουθούνται και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχισθεί μέχρι το ηλεκτροκαρδιογράφημα να γίνει φυσιολογικό.

Σοβαρές αρρυθμίες πρέπει να αντιμετωπισθούν με κατάλληλα αντιαρρυθμικά μέτρα. Υπόταση και κυκλοφορική κατέρρευση μπορεί να διορθωθεί με χορήγηση υγρών παρεντερικά, πλάσματος ή συμπυκνωμένης αλβουμίνης.

Η χρήση συμπαθητικομιμητικών μπορεί να επιτείνει την υπόταση και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η αλοπεριδόλη είναι ένα νευροληπτικό που ανήκει στην ομάδα των βουτυροφαινονών. Η αλοπεριδόλη είναι ένας ισχυρός ανταγωνιστής των κεντρικών υποδοχέων της ντοπαμίνης και έτσι κατατάσσεται μεταξύ των ταχείας δράσεως νευροληπτικών.

Η αλοπεριδόλη έχει μικρή ηρεμιστική και αντιadrenergική δράση.

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

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

Οι περιφερικές ανιντοπαμινεργικές δράσεις εξηγούν την δράση κατά της ναυτίας και του εμέτου (μέσω της ζώνης χημειούποδοχέα-σημείου σύνδεσης), την χάλαση των σφιγκτήρων του γαστρεντερικού και την αυξημένη απελευθέρωση προλακτίνης (μέσω της αναστολής δράσης του παράγοντα αναστολής προλακτίνης, PIF, στο επίπεδο της αδενούπόφυσης).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα μέγιστα επίπεδα της αλοπεριδόλης στο πλάσμα εμφανίζονται μέσα σε 2 ως 6 ώρες μετά από μια δόση από του στόματος και περίπου 20 λεπτά μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Μετά από την χορήγηση από του στόματος, η βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου είναι 60-70%. Ο μέσος χρόνος ημιζωής στο πλάσμα (τελική απέκκριση) είναι 24 ώρες (εύρος: 12-38) μετά από χορήγηση από το

στόμα και 21 ώρες (εύρος: 13-36) μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Θεωρείται ότι η συγκέντρωση στο πλάσμα της αλοπεριδόλης, που απαιτείται για θεραπευτική ανταπόκριση, κυμαίνεται από 4μg/l με μέγιστο όριο 20-25μg/l. Η αλοπεριδόλη διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό εύκολα.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 92%. Η απέκκριση γίνεται μέσω των κοπράνων (60%) και με τα ούρα (40%).

Περίπου 1% από την λαμβανόμενη αλοπεριδόλη αποβάλλεται αμετάβλητη με τα ούρα. Ο όγκος κατανομής στην σταθεροποιημένη κατάσταση (Vdss) είναι μεγάλος (7.9±2.5l/kg).

Υπάρχει μεγάλη δι-ατομική αλλά μικρή ενδο-ατομική ευμεταβλητότητα στις συγκεντρώσεις της αλοπεριδόλης στο πλάσμα και στις περισσότερες φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Όπως συμβαίνει και με πολλά άλλα φάρμακα, που μεταβολίζονται στο ήπαρ, αυτή η ευμεταβλητότητα μπορεί εν μέρει να εξηγηθεί με την δράση της αμφίδρομης οδού οξειδωσης/αναγωγής στο ήπαρ. Άλλες μεταβολικές οδοί περιλαμβάνουν οξειδωτική N-διαλκυλίωση και γλυκουρονιδοποίηση.

5.3 Προκλινικά στοιχεία

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 ποντίκια όμως σημειώθηκε στατιστικώς σημαντική αύξηση στις νεοπλασίες των μαστικών αδένων και στα περιστατικά ογκογένεσης με δόσεις 5 και 20 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης αρχικής ημερήσιας ανθρώπινης δόσης.

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

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Ενέσιμο διάλυμα 5mg/1ml: lactic acid, water for injection

Διάλυμα πόσιμο, σταγόνες 2mg/ml: lactic acid, methylparaben, water purified

Διάλυμα πόσιμο σταγόνες 10mg/ml: propylparaben, lactic acid, methylparaben, water purified

Δισκία 1mg/tab: lactose monohydrate, starch maize, sucrose, talc, hydrogenated vegetable oil

Δισκία 2mg/tab: lactose monohydrate, starch maize, sucrose, talc, hydrogenated vegetable oil, quinoline yellow

Δισκία 5mg/tab: lactose monohydrate, starch maize, sucrose, talc, hydrogenated vegetable oil, indigotine

Δισκία 10mg/tab: calcium phosphate dibasic dihydrate, starch maize, talc, calcium stearate, quinoline yellow

Δισκία 20mg/tab: calcium phosphate dibasic dihydrate, starch maize, pregelatinized starch, calcium stearate

6.2 Ασυμβατότητες: Καμία γνωστή

6.2 Διάρκεια ζωής

Ενέσιμο διάλυμα 5mg/1ml: 60 μήνες

Διάλυμα πόσιμο, σταγόνες 2mg/ml: 60 μήνες

Διάλυμα πόσιμο σταγόνες 10mg/ml: 60 μήνες

Δισκία 1mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 2mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 5mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 10mg/tab: 60 μήνες

Δισκία 20mg/tab: 60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Τα δισκία και το πόσιμο διάλυμα, σταγόνες φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15-30°C. Το ενέσιμο διάλυμα πρέπει να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο διάλυμα 5mg/1ml:

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

Κωδ. συσκευασίας: 019520801

- Κουτί που περιέχει 50 φύσιγγες του 1ml BT x 50AMP x 1ml

Κωδ. συσκευασίας: 019520802 (Νοσοκομειακή Συσκευασία)

Διάλυμα πόσιμο, σταγόνες 2mg/ml: φιαλίδιο που περιέχει 15ml FL x 15ML

Κωδ. συσκευασίας: 019520101

Διάλυμα πόσιμο, σταγόνες 10mg/ml: φιαλίδιο που περιέχει 15ml FL x 15ML

Κωδ. συσκευασίας: 019520201

Δισκία 1mg/tab:

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

Κωδ. συσκευασίας: 019520301

- 2 Κουτιά που περιέχουν 500 δισκία συνολικά σε κυψελίδες (blisters) 2BT x 250 (500) (BLISTERS), Κωδ. συσκευασίας: 019520302 (Νοσοκομειακή Συσκευασία)

Δισκία 2mg/tab:

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

Κωδ. συσκευασίας: 019520401

- Κουτί που περιέχει 250 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 250 (BLISTERS)

Κωδ. συσκευασίας: 019520402 (Νοσοκομειακή Συσκευασία)

Δισκία 5mg/tab:

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

Κωδ. συσκευασίας: 019520501

- Κουτί που περιέχει 150 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 150 (BLISTERS)

Κωδ. συσκευασίας: 019520502 (Νοσοκομειακή Συσκευασία)

Δισκία 10mg/tab:

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

Κωδ. συσκευασίας: 019520601

- Κουτί που περιέχει 150 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 150 (BLISTERS)

Κωδ. συσκευασίας: 019520602 (Νοσοκομειακή Συσκευασία)

Δισκία 20mg/tab:

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

Κωδ. συσκευασίας: 019520701

- Κουτί που περιέχει 150 δισκία σε κυψελίδες (blisters) BT x 150 (BLISTERS)

Κωδ. συσκευασίας: 019520702 (Νοσοκομειακή Συσκευασία)

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Βλέπε παράγραφο 4.2.

6.6 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

Δικαιούχος: JANSSEN Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium.

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα: JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική ΑΕΒΕ, Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα, Τηλ: 61 40 061, Fax: 61 40 072

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ενέσιμο διάλυμα 5mg/1ml: 19671/8.6.99

Διάλυμα πόσιμο, σταγόνες 2mg/ml: 19664/8.6.99

Διάλυμα πόσιμο σταγόνες 10mg/ml: 19665/8.6.99

Δισκία 1mg/tab: 19666/8.6.99

Δισκία 2mg/tab: 19667/8.6.99

Δισκία 5mg/tab: 19668/8.6.99

Δισκία 10mg/tab: 19669/8.6.99

Δισκία 20mg/tab: 19670/8.6.99

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ