

PLAQUENIL®
hydroxychloroquine sulfate

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PLAQUENIL®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg hydroxychloroquine sulfate.

Για τα έκδοχα βλ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Plaquenil ενδείκνυται στην θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στην οξεία και στη χρόνια φάση, στο συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και στο δισκοειδή λύκο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορηγείται από του στόματος. Θα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια των γευμάτων ή με ένα ποτήρι γάλα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Όλες οι δόσεις αναφέρονται σε hydroxychloroquine sulfate και όχι στην αντίστοιχη βάση.

Η υδροξυχλωροκίνη έχει αθροιστική δράση και απαιτεί αρκετές εβδομάδες για να εκδηλωθούν τα ωφέλιμα θεραπευτικά αποτελέσματα, ενώ ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν σχετικά νωρίς. Εάν δεν παρουσιασθεί αντικειμενική βελτίωση εντός 6 μηνών, το φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί.

- Συστηματικός και δισκοειδής ερυθηματώδης λύκος

Στους ενήλικες, αρχικά 400 έως 800 mg ημερησίως.

Θεραπεία συντήρησης, 200 έως 400 mg ημερησίως.

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Στους ενήλικες, αρχικά 400 έως 600 mg ημερησίως.

Θεραπεία συντήρησης, 200 έως 400 mg ημερησίως.

Σαν δόση συντήρησης θα πρέπει να χορηγείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση που δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 6,5 mg/kg ημερησίως υπολογισμένη με το ιδανικό και όχι το πραγματικό σωματικό βάρος.

Κορτικοειδή και σαλικυλικά μπορεί να συνδυαστούν με το Plaquenil και συνήθως η δόση τους

μειώνεται ή σταματά αφού το φάρμακο χορηγηθεί για μερικές εβδομάδες.

4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή υπερευαισθησία στις ενώσεις της 4-αμινοκινολίνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Προϋπάρχουσα ωχροπάθεια.
- Παιδιά κάτω των 6 ετών (τα δισκία των 200 mg δεν προσαρμόζονται σε σωματικό βάρος < 35 kg).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

□ Πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας, και οι δύο οφθαλμοί πρέπει να εξετασθούν με προσεκτική οφθαλμοσκόπηση για έλεγχο της οπτικής οξύτητας, του οπτικού πεδίου και της οπτικής αντίληψης χρωμάτων, και με βυθοσκόπηση. Κατόπιν, η εξέταση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον κάθε χρόνο.

□ Η τοξική επίδραση στον αμφιβληστροειδή εξαρτάται από τη δοσολογία. Ο κίνδυνος αμφιβληστροειδοπάθειας είναι μικρός με ημερήσιες δόσεις μέχρι 6,5 mg/kg βάρους σώματος. Υπέρβαση της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης προκαλεί άμεση αύξηση του κινδύνου τοξικότητας στον αμφιβληστροειδή.

Αυτή η εξέταση θα πρέπει να γίνεται πιο συχνά ανάλογα με τον ασθενή, στις κατωτέρω περιπτώσεις:

- ημερήσια δόση που υπερβαίνει τα 6,5 mg/kg ιδανικού βάρους σώματος. Το απόλυτο βάρος σώματος χρησιμοποιούμενο σαν οδηγός για τη δοσολογία, μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία στους παχύσαρκους,
- νεφρική ανεπάρκεια,
- αθροιστική δόση μεγαλύτερη των 200 g,
- ηλικιωμένοι,
- μειωμένη οπτική οξύτητα.

Εάν παρουσιασθεί κάποια οπτική διαταραχή (οπτική οξύτητα, οπτική αντίληψη χρωμάτων...) η χορήγηση του φάρμακου θα πρέπει να σταματήσει αμέσως και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για πιθανή επιδείνωση. Αλλαγές του αμφιβληστροειδούς (και οπτικές ανωμαλίες) μπορεί να εμφανισθούν ακόμα και μετά τη διακοπή της θεραπείας.

□ Προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών με ηπατική ή νεφρική βλάβη, στους οποίους η μείωση της δοσολογίας μπορεί να είναι αναγκαία, καθώς επίσης και εκείνων που παίρνουν φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία αυτών των οργάνων.

Αν και ο κίνδυνος καταστολής του μυελού των οστών είναι μικρός, συνιστάται περιοδική εξέταση αίματος, καθώς έχουν αναφερθεί διαταραχές του αιμοποιητικού όπως αναιμία, απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, ελάττωση των λευκοκυττάρων και θρομβοπενία. Εάν παρουσιαστεί κάποια διαταραχή πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου.

Σπανίως, έχουν υπάρξει αναφορές καταστολής του μυελού των οστών. Έχουν αναφερθεί διαταραχές του αιμοποιητικού όπως αναιμία, απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, ελάττωση των λευκοκυττάρων και θρομβοπενία.

□ Προσεκτική παρακολούθηση επίσης των ασθενών με γαστρεντερικές, νευρολογικές ή αιματολογικές διαταραχές, αυτών που έχουν ευαισθησία στην κίνηση, και ανεπάρκεια G-6PD, πορφυρία και ψωρίαση.

□ Σε ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία μακράς διάρκειας συνιστώνται πλήρεις περιοδικές εξετάσεις αίματος και η υδροξυγλωροκίνη θα πρέπει να διακοπεί αν παρουσιασθούν διαταραχές.

□ Τα μικρά παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στις τοξικές επιδράσεις των 4-αμινοκινολινών για το λόγο αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να ειδοποιούνται ώστε να φυλάσσουν το φάρμακο μακριά από τα παιδιά.

□ Όλοι οι ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία μακράς διάρκειας θα πρέπει να υποβάλλονται σε

περιοδικό έλεγχο της λειτουργίας του μυοσκελετικού συστήματος και των τενόντιων αντανακλαστικών. Εάν παρουσιασθεί αδυναμία, το φάρμακο θα πρέπει να διακοπεί.

□ Λόγω της περιεχόμενης λακτόζης, οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Ελονοσία: η υδροξυχλωροκίνη δεν είναι αποτελεσματική έναντι των ανθεκτικών στη χλωροκίνη στελεχών του *P. falciparum*, και δεν είναι ενεργή έναντι των μορφών του *P. vivax*, *P. ovale* και *P. malariae* που βρίσκονται έξω από τα ερυθροκύτταρα και επομένως ούτε προλαμβάνει τη λοίμωξη από αυτούς τους μικροοργανισμούς όταν χορηγείται προφυλακτικά, ούτε προλαμβάνει την υποτροπή της λοίμωξης από αυτούς τους μικροοργανισμούς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

□ Η σύγχρονη χορήγηση υδροξυχλωροκίνης με διγοξίνη μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων της διγοξίνης στον ορό. Τα επίπεδα της διγοξίνης στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία.

□ Επειδή η υδροξυχλωροκίνη μπορεί να ενισχύσει τα αποτελέσματα της υπογλυκαιμικής αγωγής, μπορεί να χρειαστεί να μειωθούν οι δόσεις της ινσουλίνης ή των αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Η hydroxychloroquine sulphate μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις αλληλεπίδρασης με τις ουσίες που είναι γνωστό ότι προκαλούνται με την χλωροκίνη, παρότι δεν υπάρχουν ειδικές αναφορές.

Σε αυτές περιλαμβάνονται: ενίσχυση του αποκλεισμού στην νευρομυική συμβολή από αμινογλυκοσίδες, αναστολή του μεταβολισμού της από τη σιμετιδίνη που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης του ανθελονοσιακού στο πλάσμα, ανταγωνιστική δράση στη νεοστιγμίνη και πυριδοστιγμίνη, μείωση στην ανοσολογική αντίδραση στην πρωτογενή ανοσοποίηση με ενδοδερμική χορήγηση εμβολίου λύσσας (ανθρώπινου διπλοειδούς κυττάρου). Όπως και με τη χλωροκίνη, τα αντιόξινα μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της hydroxychloroquine γι' αυτό συνιστάται να μεσολαβεί διάστημα 4 ωρών μεταξύ των δόσεων Plaquenil και αντιόξινου.

4.6 Κύηση και γαλουχία

□ Η υδροξυχλωροκίνη διαπερνά τον πλακούντα. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση της υδροξυχλωροκίνης κατά την κύηση. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι οι 4-αμινοκινολίνες σε θεραπευτικές δόσεις ενέχονται σε βλάβες του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένων της ωτοτοξικότητας (ακουστικής και αιθουσαίας τοξικότητας, συγγενούς κώφωσης), της αιμορραγίας του αμφιβληστροειδούς και της ανώμαλης μέλαγχρωσης του αμφιβληστροειδούς. Η υδροξυχλωροκίνη θα πρέπει να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη.

□ Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στη χρήση της υδροξυχλωροκίνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού, επειδή έχει παρατηρηθεί ότι εκκρίνεται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα και είναι γνωστό ότι τα βρέφη είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην τοξική δράση των 4-αμινοκινολινών.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με την οδήγηση και τη χρήση μηχανημάτων εφ' όσον η υδροξυχλωροκίνη μπορεί να εξασθενήσει την ικανότητα προσαρμογής και να προκαλέσει θάμβος οράσεως. Εάν η κατάσταση δε βελτιωθεί από μόνη της, μπορεί να χρειασθεί προσωρινή μείωση της δόσης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

- **Οπτικές διαταραχές**

Αμφιβληστροειδοπάθεια με αλλοίωση της χρώσης και ελάττωση του οπτικού πεδίου μπορεί να

εμφανισθεί αλλά είναι σπάνια, αν δεν υπάρχει υπέρβαση της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης. Στα αρχικά στάδια είναι αναστρέψιμη με τη διακοπή της υδροξυχλωροκίνης. Εάν αφεθεί να εξελιχθεί μπορεί να αποτελέσει παράγοντα δυσμενούς πρόγνωσης ακόμα και μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδούς μπορεί να είναι αρχικά ασυμπτωματικοί, ή μπορεί να εμφανίζουν όραση με σκοτώματα με παρακεντρικά ή περικεντρικά δακτυλιοειδή, κροταφικά σκοτώματα και μη φυσιολογική οπτική αντίληψη χρωμάτων.

Έχουν αναφερθεί *αλλοιώσεις του κερατοειδούς* που περιλαμβάνουν οίδημα και θολερότητα. Αυτές είναι είτε ασυμπτωματικές ή μπορεί να προκαλέσουν διαταραχές όπως φωτεινό στέφανο, θάμβος όρασης ή φωτοφοβία.

Είναι συνήθως παροδικές ή αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας.

Επίσης μπορεί να παρουσιασθεί θάμβος όρασης οφειλόμενο σε διαταραχές της προσαρμοστικότητας το οποίο είναι δοσοεξαρτώμενο και αναστρέψιμο.

- **Δερματολογικές διαταραχές**

Μερικές φορές εμφανίζονται δερματικά εξανθήματα. Επίσης έχουν αναφερθεί κνησμός, χρωστικές αλλοιώσεις στο δέρμα και στο βλεννογόνο, αποχρωματισμός του τριχωτού της κεφαλής και αλωπεκία. Αυτές συνήθως εξαφανίζονται τελείως με τη διακοπή της θεραπείας.

Έχουν αναφερθεί φυσαλιδώδη εξανθήματα, συμπεριλαμβανομένων, πολύ σπάνια, περιπτώσεων πολύμορφου ερυθήματος και συνδρόμου Stevens-Johnson, φωτοευαισθησία και μεμονωμένα περιστατικά αποφολιδωτικής δερματίτιδας.

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις οξείας γενικευμένης εξανθηματώδους φλυκταίνωσης θα πρέπει να διαχωριστούν από τη ψωρίαση, αν και η υδροξυχλωροκίνη μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση ψωρίασης. Μπορεί να συνδυασθεί με πυρετό και λευκοκυττάρωση. Η έκβαση είναι συνήθως καλή μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

- **Γαστρεντερικές διαταραχές**

Γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία, διάρροια, ανορεξία, κοιλιακό άλγος και σπανίως εμετός, μπορεί να εμφανισθούν. Αυτά τα φαινόμενα συνήθως εξαφανίζονται αμέσως με τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της θεραπείας.

- **Διαταραχές ΚΝΣ**

Έχουν αναφερθεί, με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης, ζάλη, ίλιγγος, εμβοές, κώφωση, κεφαλαλγία, νευρική, συγκινησιακή αστάθεια, ψύχωση και σπασμοί μ' αυτή την κατηγορία φαρμάκων.

- **Νευρομυϊκές διαταραχές**

Έχουν παρατηρηθεί μυοπάθεια των σκελετικών μυών ή νευρομυοπάθεια που οδηγούν σε προοδευτική αδυναμία και ατροφία των κεντρικών μυϊκών ομάδων. Η μυοπάθεια μπορεί να είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή του φαρμάκου, αλλά για την ανάρρωση μπορεί να χρειασθούν πολλοί μήνες.

Μπορεί να παρατηρηθούν επίσης σχετικά ήπιες αλλαγές αισθητικότητας, μείωση των τενόντιων αντανάκλαστικών και μη φυσιολογική νευρική αγωγιμότητα.

- **Καρδιαγγειακές διαταραχές**

Σπανίως έχει αναφερθεί μυοκαρδιοπάθεια.

Θα πρέπει να αναμένεται χρόνια τοξικότητα όταν παρουσιάζονται διαταραχές αγωγιμότητας (αποκλεισμός σκέλους/κολποκοιλιακός αποκλεισμός) καθώς επίσης υπερτροφία και των δύο κοιλιών. Η διακοπή του φαρμάκου μπορεί να οδηγήσει σε ανάρρωση.

- **Αιματολογικές διαταραχές**

Σπανίως, έχουν υπάρξει αναφορές καταστολής του μυελού των οστών. Έχουν αναφερθεί διαταραχές του αιμοποιητικού όπως αναιμία, απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, ελάττωση των λευκοκυττάρων και θρομβοπενία.

Η υδροξυχλωροκίνη μπορεί να επιδεινώσει την πορφυρία.

- **Ηπατικές διαταραχές**

Μεμονωμένα περιστατικά μη φυσιολογικών δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί και λίγες περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας έχουν δημοσιευθεί.

- **Αλλεργικές αντιδράσεις**

Έχουν αναφερθεί κνίδωση, αγγειοοίδημα και βρογχόσπασμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με 4-αμινοκινολίνες είναι επικίνδυνη ιδιαίτερα στα βρέφη, καθώς ακόμη και ποσότητα 1-2 g έχει αποδειχθεί θανατηφόρα.

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές, καρδιαγγειακή κατέρρευση, σπασμούς, υποκαλιαιμία και διαταραχές ρυθμού και αγωγιμότητας ακολουθούμενες από ξαφνική πρόωρη αναπνευστική και καρδιακή ανακοπή. Επειδή αυτά τα φαινόμενα μπορεί να παρουσιασθούν αμέσως μετά από τη λήψη υπερβολικής δόσης, η αγωγή πρέπει να είναι άμεση και συμπτωματική. Το στομάχι πρέπει να κενωθεί αμέσως, είτε με πρόκληση εμετού είτε με πλύση στομάχου. Ο ενεργός άνθρακας σε μία δόση τουλάχιστον πενταπλάσια της υπερδοσολογίας μπορεί να αναστείλει την περαιτέρω απορρόφηση εάν εισαχθεί στο στομάχι με σωλήνα μετά την πλύση και σε διάστημα 30 λεπτών από τη λήψη της υπερβολικής δόσης.

Θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψη η χορήγηση διαζεπάμης παρεντερικά, διότι έχουν ανακοινωθεί μελέτες για την ωφελιμότητα της στην αναστροφή της καρδιακής τοξικότητας από τη χλωροκίνη.

Αναπνευστική υποστήριξη και αντιμετώπιση του shock θα πρέπει να διενεργείται όταν κρίνεται απαραίτητο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανθελονοσιακά-αμινοκινολίνες, κωδικός ATC: P01B A02

Η υδροξυχλωροκίνη, μια ανθελονοσιακή 4-αμινοκινολίνη η οποία συνδυάζει ταχεία σχιζοκτόνο δράση στο αίμα με κάποια γαμετοκτόνο δράση, θεωρείται επίσης αντιρρευματικό φάρμακο με βραδεία δράση.

Η υδροξυχλωροκίνη έχει αρκετές φαρμακολογικές δράσεις οι οποίες μπορεί να εμπλακούν στα θεραπευτικά της αποτελέσματα.

Αυτές περιλαμβάνουν: αλληλεπίδραση με την ομάδα του σουλφιδριλίου, μετρίασμό της ενζυμικής δραστηριότητας (συμπεριλαμβανομένων των φωσφολιπάσης, NADH-κυττόχρωμα C ρεδοκτάσης, χολινεστεράσης, πρωτεάσης και υδρολασών), δέσμευση με το DNA, σταθεροποίηση της μεμβράνης των λυσοσωμάτων, αναστολή της σύνθεσης των προσταγλαδινών, χημειόταξη και φαγοκύτωση των πολυμορφοπύρηνων, πιθανή δράση στην παραγωγή ιντερλευκίνης 1 από τα μονοκύτταρα και αναστολή της απελευθέρωσης υπεροξειδίων από τα ουδετερόφιλα.

Η συμπύκνωση και η αύξηση του pH στα ενδοκυττάρια όξινα κυστίδια μπορεί ωστόσο να εξηγήσει τόσο τα αντιπρωτοζωϊκά όσο και τα αντιρρευματικά της αποτελέσματα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η υδροξυγλωροκίνη απορροφάται αμέσως μετά την από του στόματος χορήγηση. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 74%. Κατανέμεται ευρέως σε ολόκληρο το σώμα, συσσωρευόμενη στα αιμοσφαίρια και στους άλλους ιστούς όπως στο ήπαρ, τους πνεύμονες, τα νεφρά και τα μάτια.

Μετατρέπεται μερικώς σε δι-αιθυλιωμένους ενεργούς μεταβολίτες στο ήπαρ και απεκκρίνεται κυρίως από τα νεφρά, 23-25% αμετάβλητη, αλλά επίσης και δια μέσου της χολής.

Ο μέσος χρόνος ημιζωής ποικίλει από 5,9 ώρες (C_{max} 10 ώρες) έως 26,1 ώρες (C_{max} 10 – 48 ώρες) και 299 ώρες (C_{max} 48 - 504 ώρες).

Η μητρική ένωση και οι μεταβολίτες της κατανέμονται ευρέως στο σώμα και αποβάλλονται από τα ούρα.

Η αποβολή της είναι βραδεία, ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης είναι περίπου 50 ημέρες (πλήρες αίμα) και 32 ημέρες (πλάσμα).

Η υδροξυγλωροκίνη διαπερνά τον πλακούντα και είναι πιθανόν κατά την είσοδό της στο μητρικό γάλα να μοιάζει με γλωροκίνη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Εμβρυοτοξικότητα

Ραδιενεργός γλωροκίνη που χορηγήθηκε ενδοφλέβια σε έγκυα ποντίκια, πέρασε ταχέως τον πλακούντα. Συγκεντρώθηκε εκλεκτικά στα μάτια του εμβρύου και παρέμεινε στους οφθαλμικούς ιστούς 5 μήνες μετά την αποβολή του φαρμάκου από το υπόλοιπο σώμα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη μονοϋδρική, ποβιδόνη, άμυλο αραβοσίτου, μαγνήσιο στεατικό.

Επικάλυψη: OPADRY OY-L-28900 το οποίο περιέχει υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 4000, τιτανίου διοξειδίο CI 77891 E171, λακτόζη μονοϋδρική.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από φύλλα PVC/Aluminium. Κάθε κυψέλη περιέχει 10 λευκά, αμφίκυρτα δισκία.

Χάρτινο κουτί που φέρει τις απαραίτητες επισημάνσεις και περιλαμβάνει τα δισκία (3 κυψέλες x 10) και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanofi-aventis ΑΕΒΕ

Λεωφ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α,
176 74 Καλλιθέα – Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

15/09/1992

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/02/2010