

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NIFLAMOL

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ένα καψάκιο περιέχει 250 mg νιφλουμικού οξέος.
Για τα έκδοχα, βλ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- συμπτωματική αγωγή μακράς διάρκειας:
 - χρόνιων φλεγμονωδών ρευματικών διαταραχών, ιδιαίτερα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
 - κάποιων επώδυνων και προκαλούντων αναπηρία αρθροπαθειών
- συμπτωματική αγωγή οξέων κρίσεων μικράς διάρκειας:
 - αρθρίτιδας
 - μη αρθρικού ρευματισμού π.χ. τενοντίτιδα, θυλακίτιδα
- συμπτωματική αγωγή του πόνου, που σχετίζεται με φλεγμονώδεις παθήσεις, που προέρχονται από την Ω.Ρ.Λ. περιοχή και τη στοματολογία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών

Από του στόματος χρήση.

Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα μεγάλο ποτήρι νερό.

Δοσολογία

Τα καψάκια ενδείκνυται να λαμβάνονται κατά τη διάρκεια των γευμάτων με επαρκή ποσότητα νερού.

- Παιδιά από 12 ετών και άνω: 2 έως 3 καψάκια ανά 24 ώρες, σε διαιρεμένες δόσεις καθόλη την ημέρα, δηλ. 500 έως 750 mg νιφλουμικού οξέος ανά 24 ώρες.
- Ενήλικες: η συνήθης δοσολογία είναι 3 έως 4 καψάκια ανά 24 ώρες, σε διαιρεμένες δόσεις καθόλη την ημέρα, δηλ. 750 έως 1000 mg νιφλουμικού οξέος ανά 24 ώρες.
Η δοσολογία αυτή μπορεί να αυξηθεί στα 1500 mg νιφλουμικού οξέος ανά 24 ώρες, σε διαιρεμένες δόσεις καθόλη την ημέρα, σε περίπτωση σοβαρών συμπτωμάτων φλεγμονής.

Στην Ω.Ρ.Λ. και στην στοματολογία, η αγωγή δεν θα πρέπει να υπερβαίνει σε διάρκεια τις 4 έως 5 ημέρες.

Τρόπος χορήγησης

Τα καψάκια πρέπει να λαμβάνονται κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν, χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Το φάρμακο αυτό αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- βαριά καρδιακή ανεπάρκεια
- από τον 6ο μήνα της κύησης και μετά (βλ. παράγραφο 4.6)
- γνωστή υπερευαισθησία στο νιφλουμικό οξύ και σε ουσίες με παρόμοια δράση, π.χ. άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- ενεργό πεπτικό έλκος
- σοβαρή ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια
- σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια
- παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Η χορήγηση αυτού του φαρμάκου δεν ενδείκνυται συνήθως:

- σε συνδυασμό με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων σαλικυλικών σε υψηλές δόσεις, από του στόματος θρομβολυτικά, ηπαρίνη χορηγούμενη παρεντερικά, λίθιο, μεθοτρεξάτη σε υψηλές δόσεις ή τικλοπιδίνη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι θεραπευτικές ενδείξεις του Niflamol καψακίου, βασίζονται στην αντιφλεγμονώδη δράση του νιφλουμικού οξέος, τη σοβαρότητα των αντιδράσεων δυσανεξίας, τις οποίες προκαλεί το φάρμακο και τη θέση του στο φάσμα των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων που διατίθενται σήμερα.

Τα Niflamol καψακία χρησιμοποιούνται ως βοηθητική αγωγή σε μη ρευματολογικές διαταραχές. Οι κίνδυνοι από την αγωγή, ιδιαίτερα η παράταση ταυτόχρονης σπηκτικής διαδικασίας, είναι οι ίδιοι με τους κινδύνους με άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Οι κίνδυνοι θα πρέπει να εκτιμηθούν σε σχέση με το αναμενόμενο αναλγητικό όφελος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρή διάρκεια θεραπείας που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.2, και κινδύνους από το γαστρεντερικό και καρδιοαγγειακό πιο κάτω).

- Λόγω της πιθανής σοβαρότητας των γαστρεντερικών παρενεργειών, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με θρομβολυτικά, τα τυχόν εμφανιζόμενα γαστρεντερικά συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή.
- Σε περίπτωση γαστρεντερικής αιμορραγίας, θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή.
- Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις:
 - Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και /ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.
 - Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ειδικά σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αποκλεισθεί ένας τέτοιος κίνδυνος για το νιφλουμικό οξύ.
 - Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο, και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με νιφλουμικό οξύ μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιοαγγειακής ασθένειας (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).
- Το προϊόν αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε λοιμώδεις διαταραχές ή σε διαταραχές που έχουν τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης, ακόμη και εάν αυτή ελέγχεται. Και τούτο διότι:

- το νιφλουμικό οξύ μπορεί να μειώσει τη φυσική άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων
 - το νιφλουμικό οξύ μπορεί να καλύψει τα συνήθη σημεία και συμπτώματα μιας λοίμωξης.
- Σε ορισμένους ασθενείς, η εμφάνιση κρίσεων άσθματος μπορεί να συνδέεται με αλλεργική αντίδραση στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Το φάρμακο αυτό αντενδείκνυται στις περιπτώσεις αυτές.
 - Κατά την έναρξη της αγωγής, ο όγκος των ούρων και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σημαντική χειρουργική επέμβαση που οδήγησε σε αυξημένη υποογκαιμία, και ιδιαίτερα, σε ηλικιωμένους ασθενείς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Όταν το νιφλουμικό οξύ χορηγείται ταυτόχρονα με τα ακόλουθα φάρμακα, απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση των ασθενών.

Συνδυασμοί που αντενδείκνυται:

- Από του στόματος θρομβολυτικά, παρεντερικώς χορηγούμενη ηπαρίνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας εξαιτίας της αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και βλάβης του γαστρο-δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου, από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Εάν ο συνδυασμός αυτός των φαρμάκων δεν μπορεί να αποφευχθεί, απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση.
- Άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των σαλικυλικών σε μεγάλες δόσεις: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης λόγω της προσθετικής συνέργειας.
- Λίθιο (κίνδυνος που αναφέρεται σε αρκετά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα): τα επίπεδα λιθίου στο αίμα αυξάνονται και μπορεί να φθάσουν σε τοξικές συγκεντρώσεις, λόγω της μειωμένης νεφρικής απέκκρισης του λιθίου. Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά τα επίπεδα λιθίου στο αίμα, και η δοσολογία του λιθίου πρέπει να προσαρμόζεται κατά τη διάρκεια της αγωγής με το συνδυασμό των δύο φαρμάκων και μετά από τη διακοπή του μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου.
- Μεθοτρεξάτη, σε υψηλές δόσεις (15 mg/εβδομάδα ή περισσότερο): παρατηρείται αύξηση της αιματολογικής τοξικότητας της μεθοτρεξάτης λόγω της μείωσης της νεφρικής κάθαρσης.
- Τικλοπιδίνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής εξέλκωσης και αιμορραγίας λόγω της προσθετικής συνέργειας. Εάν ο συνδυασμός αυτός του φαρμάκου δεν μπορεί να αποφευχθεί, απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης του χρόνου ροής.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση:

- Διουρητικά: υπάρχει κίνδυνος οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε αφυδατωμένους ασθενείς, λόγω της μείωσης της σπειραματικής διήθησης, η οποία είναι επακόλουθο της μειωμένης σύνθεσης νεφρικών προσταγλανδινών. Κατά την αρχή της αγωγής, οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται και η νεφρική λειτουργία να παρακολουθείται.
- Μεθοτρεξάτη σε χαμηλές δόσεις (κάτω των 15 mg/εβδομάδα): παρατηρείται αύξηση της αιματολογικής τοξικότητας της μεθοτρεξάτης λόγω της μείωσης της νεφρικής κάθαρσης, που προκαλείται από τους περισσότερους αντιφλεγμονώδεις παράγοντες.
Το αιμοδιάγραμμα θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε εβδομάδα για τις μερικές πρώτες εβδομάδες της συνδυασμένης θεραπείας.
Απαιτείται περισσότερο στενή παρακολούθηση εάν υπάρχει έστω και ελαφρά επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας και σε ηλικιωμένους ασθενείς.
- Πεντοξιφυλλίνη: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. Απαιτούνται στενότερη κλινική παρακολούθηση και συχνότεροι έλεγχοι του χρόνου ροής.
- Ζιδοβουδίνη: υπάρχει κίνδυνος αυξημένης τοξικότητας στην ερυθροειδή σειρά λόγω μιας δράσης στα δικτυοερυθροκύτταρα, με σοβαρή αναιμία η οποία εμφανίζεται 8 ημέρες μετά από την έναρξη του μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου. 8-15 ημέρες ύστερα από την έναρξη της αγωγής με μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο πρέπει να ελέγχονται το αιμοδιάγραμμα,

οι διαφορικές τιμές και οι τιμές των δικτυοερυθροκυττάρων.

Συνδυασμοί οι οποίοι πρέπει να εξεταστούν:

- Αντιυπερτασικοί παράγοντες (όπως οι βήτα-αναστολείς, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, τα διουρητικά), κατεπέκταση αρχής γενομένης από την ινδομεθακίνη: μπορεί να παρατηρηθεί μειωμένη αντιυπερτασική ενέργεια εξαιτίας της αναστολής των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.
- Ενδομήτρια σπειράματα (intrauterine contraceptive device IUDs): υπάρχει κίνδυνος μειωμένης αποτελεσματικότητας, αν και αυτό αμφισβητείται.
- Θρομβολυτικοί παράγοντες: υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Σε ανθρώπους δεν έχει αναφερθεί κάποια συγκεκριμένη παραμόρφωση. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω επιδημιολογικές μελέτες προκειμένου να επιβεβαιωθεί πως δεν υπάρχει τέτοιος κίνδυνος. Όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών όταν λαμβάνονται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, μπορεί να εκθέσουν:

- το έμβρυο σε:
 - καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πνευμονική υπέρταση με πρόωρη απόφραξη του αρτηριακού πόρου)
 - νεφρική δυσλειτουργία, η οποία πιθανώς να επεκτείνεται σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδράμνιο.
- τη μητέρα και το παιδί, στο τέλος της κύησης, σε πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας

Εκτός από μερικές εξαιρετικά περιορισμένες μαιευτικές ενδείξεις, οι οποίες απαιτούν ειδική παρακολούθηση, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα δεν θα πρέπει να συνταγογραφούνται κατά τους πρώτους 5 μήνες της κύησης εκτός και αν αυτό είναι απαραίτητο. Από τον 6ο μήνα, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα αντενδείκνυνται.

Γαλουχία

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Προληπτικά, δεν θα πρέπει να λαμβάνονται από μητέρες που θηλάζουν.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η χορήγηση του φαρμάκου αυτού μπορεί να προκαλέσει ίλιγγο και υπνηλία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Ενέργειες στο γαστρεντερικό: υπήρξαν συχνές αναφορές γαστρεντερικών συμπτωμάτων όπως ναυτία, διάρροια, εμετός, επιγαστρικό άλγος, έλκη, διάτρηση, αιμορραγική κολίτις, και λανθάνουσα ή εμφανής γαστρεντερική αιμορραγία. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι συνηθέστερες σε μεγαλύτερες δόσεις.
- **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:**
 - δερματολογικές: εξανθήματα, κνίδωση, κνησμός, πορφύρα. Σπάνιες περιπτώσεις πολύμορφου ερυθήματος και πομφολυγώδους εξανθήματος (σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell).
 - Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, υπάρχει κίνδυνος φωτοευαισθητοποίησης.
 - αναπνευστικές: κρίσεις άσθματος μπορεί να παρατηρηθούν σε ορισμένους ασθενείς, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αλλεργία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.
 - γενικές : π.χ. γενική κακουχία, υπόταση, αναφυλακτικό σοκ.

- **Ενέργειες στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα:** αίσθηση ιλίγγου(σπάνια)
- **Ενέργειες στους νεφρούς:** οξεία νεφρική ανεπάρκεια, διάμεση νεφρίτιδα, νεφρωσικά σύνδρομα σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις.
- **Ενέργειες στα οστά:** λίγες περιπτώσεις φθοριώσεως των οστών έχουν καταγραφεί ύστερα από αγωγή με υψηλές δόσεις επί αρκετά χρόνια.
- **Μεταβολές στα εργαστηριακά αποτελέσματα:** Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος ή θρομβοκυτοπενία.
- Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με ένα ελαφρά αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (βλέπε παράγραφο 4.4).
- Οίδημα, υπέρταση, και καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν αναφερθεί σε σχέση με την θεραπεία με ΜΣΑΦ.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία δηλητηριάσεως

Η συμπτωματολογία οξείας δηλητηριάσεως από το νιφλουμικό οξύ είναι συνήθως καλοήθης. Τα συνηθέστερα απαντώμενα συμπτώματα είναι αυτά του γαστρεντερικού ερεθισμού. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν υπνηλία (5% των περιπτώσεων) και κεφαλαλγία. Ένας ασθενής ο οποίος είχε λάβει 7,5g νιφλουμικού οξέος παρουσίασε οξεία σπειραματονεφρίτιδα, η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς χωρίς επακόλουθα.

Ο ασθενής θα πρέπει να διαμετακομισθεί αμέσως στο νοσοκομείο και θα πρέπει να χορηγηθεί συμπτωματική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: M01AX02

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες και αντιρευματικό φάρμακο

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το νιφλουμικό οξύ είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο το οποίο προέρχεται από το νικοτινικό οξύ με τις κάτωθι δράσεις :

- αντιφλεγμονώδης και αναλγητική ενέργεια
- ανασταλτική δράση στη σύνθεση της προσταγλανδίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση:

Το νιφλουμικό οξύ απορροφάται ταχέως. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε περίπου 2 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα μειώνεται ελαφρά εάν το φάρμακο ληφθεί κατά τη διάρκεια του γεύματος.

Η απορρόφησή του δεν αλλοιώνεται από το συνδυασμό του με αμινοξέα. Η μόνη παρατηρούμενη αλλαγή ήταν καθυστερημένη απορρόφηση με σημαντική μείωση του C_{max} .

Κατανομή:

Ο χρόνος ημιζωής για την απομάκρυνση είναι βραχύς, της τάξεως των 4 έως 6 ωρών.

Απεκκρίνεται ελαφρά στο μητρικό γάλα, με συγκέντρωση νιφλουμικού οξέος στο γάλα περίπου 1% των συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι άνω του 90%.

Μεταβολισμός:

Το νιφλουμικό οξύ μετατρέπεται κυρίως σε δύο μεταβολίτες: το 5-υδροξυνιφλουμικό οξύ και το 4-υδροξυνιφλουμικό οξύ. Και οι δύο αυτοί μεταβολίτες είναι ανενεργοί.

Απομάκρυνση:

Η κύρια οδός απομακρύνσεως του νιφλουμικού οξέος και των μεταβολιτών του σε ελεύθερη μορφή και των γλυκουρονιδικών και θεικών συζευξέων τους είναι μέσω των ούρων. Ωστόσο, υπάρχει ακόμη σημαντικός βαθμός απέκκρισης μέσω των κοπράνων (περίπου 30%).

Με επανειλημμένη χορήγηση δεν παρατηρείται συσσώρευση.

Παθοφυσιολογικές διακυμάνσεις:

Η νεφρική ανεπάρκεια δεν αλλοιώνει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους του νιφλουμικού οξέος. Δεν έχει μελετηθεί η κινητική σε ηλικιωμένους ασθενείς, ούτε οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις του πλάσματος, οι συσχετιζόμενες με τις χορηγούμενες δόσεις .

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο, τάλκης, στεατικό μαγνήσιο, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ζελατίνη, ερυθρό χρώμα E122

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από PVC/Αλουμινίου. Κάθε συσκευασία περιέχει 20 καψάκια (2 κυψέλες των 10 καψακίων η κάθε μια).

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΕΛΛΑΔΑ:

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Αττικής 49-53 & Προποντίδος 2

15235 Βριλήσσια Αττικής

Τηλ.: 210 6074300

ΚΥΠΡΟΣ:

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΕΠΕ

P.O. BOX 225 78 -1522 Λευκωσία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 37171/28-7-2008

Κύπρος: 07933

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ανανέωση Αδείας

Ελλάδα: 28 Ιουλίου 2008

Κύπρος: 2 Ιουνίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ελλάδα: 07/2008

Κύπρος: 03/2009