

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PARLODEL 2,5 mg/tab δισκία και 10 mg/cap και 20 mg/cap καψάκια, σκληρά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Parlodel δισκία 2,5 mg/TAB:

Κάθε δισκίο (διχοτομούμενο) περιέχει 2,87 mg bromocriptine mesylate που αντιστοιχεί σε 2,5 mg βρωμοκρυπτίνης.

Parlodel καψάκια, σκληρά 5 mg & 10 mg/CAP:

Κάθε καψάκιο, σκληρό περιέχει 5,74 mg bromocriptine mesylate που αντιστοιχεί σε 5,0 mg βρωμοκρυπτίνης ή 11,47 mg bromocriptine mesylate που αντιστοιχεί σε 10,0 mg βρωμοκρυπτίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Καψάκιο, σκληρό

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το PARLODEL ενδείκνυται για:

- Προλακτινοεξαρτώμενες διαταραχές του κύκλου ή και γαλακτόρροια, π.χ. βραχεία εκκριτική φάση, ανωορρηξία, αμηνόρροια.
- Προλακτινοεξαρτώμενο ανδρικό υπογοναδισμό, στέρωση, ανικανότητα.
- Προλακτινοεξαρτώμενο προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο π.χ. κυκλική μασταλγία.
- Προλακτινοπαραγωγά αδενώματα υποφύσεως.
- Αναστολή ή διακοπή της γαλουχίας (σε περιπτώσεις που απαιτείται).
- Υποφυσιακά αδενώματα που παράγουν αυξητική ορμόνη.
- Σύνδρομο γαλακτόρροιας ή και αμηνόρροιας μετά τη διακοπή λήψης αντισυλληπτικών δισκίων.
- Μασταλγία ινώδους κυστικής μαστοπάθειας.
- Μεγαλακρία.
- Νόσος του Parkinson.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Parlodel πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε μαζί με το φαγητό.

-Προλακτινοεξαρτώμενες διαταραχές του κύκλου ή και γαλακτόρροια, π.χ. βραχεία εκκριτική φάση, ανωορρηξία, αμηνόρροια.

-Σύνδρομο γαλακτόρροιας ή και αμηνόρροιας μετά την διακοπή λήψης των αντισυλληπτικών δισκίων.

Χορηγούνται 1,25 mg βρωμοκρυπτίνης (μισό δισκίο) 2 ή 3 φορές ημερησίως. Αν η δόση αυτή αποδειχθεί ανεπαρκής αυξάνεται προοδευτικά σε 2,50 mg (1 δισκίο) 2 ή 3 φορές ημερησίως. Η θεραπεία συνεχίζεται έως ότου επανέλθει ο εμμηνορροϊκός κύκλος στο φυσιολογικό ή και αποκατασταθεί η ωορρηξία. Αν χρειασθεί η θεραπεία μπορεί να συνεχισθεί για πολλούς κύκλους ώστε να προληφθεί η υποτροπή.

-Προλακτινοεξαρτώμενο προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο π.χ. κυκλική μασταλγία.

Η θεραπεία αρχίζει την 14η μέρα του κύκλου με 1,25 mg (μισό δισκίο) ημερησίως και η δοσολογία αυξάνεται τμηματικά κατά μισό δισκίο ημερησίως έως ένα δισκίο δύο φορές την ημέρα μέχρι όπου αρχίσει η εμμηνορρυσία.

-Προλακτινοεξαρτώμενος ανδρικός υπογοναδισμός, στέρωση, ανικανότητα.

Χορηγούνται 1,25 mg βρωμοκρυπτίνης (μισό δισκίο) 2 ή 3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως σε 5-10 mg βρωμοκρυπτίνης ημερησίως.

-Προλακτινοπαραγωγά αδενώματα υποφύσεως.

Χορηγούνται 1,25 mg βρωμοκρυπτίνης (μισό δισκίο) 2 ή 3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως σε αρκετά δισκία ή καψάκια ημερησίως, όπως απαιτείται για να διατηρείται η προλακτίνη του πλάσματος σε επαρκή καταστολή.

-Μεγαλακρία, Υποφυσιακά αδενώματα που παράγουν αυξητική ορμόνη.

Αρχικά 1,25 mg βρωμοκρυπτίνης (μισό δισκίο) 2 ή 3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως σε 10 mg έως 20 mg βρωμοκρυπτίνης ημερησίως, ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και τις παρενέργειες.

-Αναστολή ή διακοπή της γαλουχίας.

Χορηγούνται 2,50 mg βρωμοκρυπτίνης (ένα δισκίο) δυο φορές ημερησίως, με το πρωινό και το βραδινό φαγητό για 14 ημέρες. Για την πρόληψη της έναρξης της παραγωγής γάλακτος, η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατό γρηγορότερα μετά τον τοκετό ή την αποβολή. Μικρή έκκριση γάλακτος παρουσιάζεται μερικές φορές 2 ή 3 μέρες μετά τη διακοπή θεραπείας. Αυτή μπορεί να σταματήσει με την επανάληψη της θεραπείας στην ίδια δοσολογία για άλλη μια βδομάδα.

-Μασταλγία ινώδους κυστικής μαστοπάθειας.

Χορηγούνται 1,25 mg βρωμοκρυπτίνης (μισό δισκίο) 2 ή 3 φορές ημερησίως, αυξάνοντας βαθμιαίως σε 5-7,50 mg βρωμοκρυπτίνης ημερησίως.

-Νόσος του Parkinson.

Για να εξασφαλισθεί η άριστη ανοχή η θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει με τη χαμηλότερη δόση του 1,25 mg βρωμοκρυπτίνης (μισό δισκίο) ημερησίως χορηγούμενη κατά προτίμηση το βράδυ, κατά την πρώτη βδομάδα. Το Parlodel πρέπει να τιτλοποιείται βραδέως ώστε να χορηγείται σε κάθε άρρωστο η ελάχιστη δραστική δόση, ανάλογα με τη θεραπευτική ανταπόκριση. Η αύξηση της ημερήσιας δοσολογίας πρέπει να είναι βαθμιαία, με κλάσματα του 1,25 mg ημερησίως κάθε εβδομάδα. Η ημερήσια δοσολογία διαιρείται σε 2 ή 3 μεμονωμένες δόσεις. Επαρκής θεραπευτική ανταπόκριση μπορεί να επιτευχθεί μέσα σε 6-8 εβδομάδες. Αν όχι, η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω με κλάσματα των 2,5 mg ημερησίως κάθε εβδομάδα.

Το σύνηθες σχήμα για μονοθεραπεία ή για συνδυασμένη θεραπεία είναι 10-30 mg βρωμοκρυπτίνης ημερησίως. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση για θεραπεία συντήρησης είναι 30 mg/ημέρα και δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

Αν τυχόν εμφανισθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δοσολογίας, η ημερήσια δόση θα πρέπει να περιορισθεί και να διατηρηθεί σταθερή για μία εβδομάδα τουλάχιστον. Αν οι παρενέργειες εξαφανισθούν η δόση μπορεί και πάλι να αυξηθεί. Για ασθενείς που παρουσιάζουν κινητικές διαταραχές υπό θεραπεία με λεβοδοπά συνιστάται ο περιορισμός της δοσολογίας της λεβοδοπά πριν γίνει έναρξη της χορηγήσεως του Parlodel. Όταν επιτευχθεί ικανοποιητική ανταπόκριση στο Parlodel η δοσολογία της λεβοδοπά μπορεί να μειωθεί ακόμη περισσότερο προοδευτικά. Σε ορισμένους ασθενείς η λεβοδοπά μπορεί να διακοπεί τελείως.

4.3 Αντενδείξεις

Το Parlodel αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. Ποιοτική και ποσοτική σύσταση και παρ.6.1 Κατάλογος εκδόχων) ή σε άλλα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους όλυρας.

Υπέρταση λόγω κυήσεως (προεκλαμψία, εκλαμψία, υπέρταση μετά από τον τοκετό και τη λοχεία).

Μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση.

Στεφανιαία αρτηριακή νόσος και άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις. Ένδειξη καρδιακής βαλβιδοπάθειας όπως διαγνώστηκε με τη χρήση ηχοκαρδιογραφίας πριν από τη θεραπεία.

Συμπτώματα και/ή ιστορικό σοβαρών ψυχικών διαταραχών.
Γαλουχία (εκτός αν κρίνεται απαραίτητο).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Η γονιμότητα μπορεί να αποκατασταθεί με τη θεραπεία με Parlodel. Ως εκ τούτου, στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν επιθυμούν να συλλάβουν θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες για τη χρήση κάποιας αξιόπιστης μέθοδου αντισύλληψης.

Σε γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με Parlodel σε καταστάσεις που δε σχετίζονται με υπερπρολακτιναιμία το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται στη χαμηλότερη δραστική δόση που είναι απαραίτητη για την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Αυτό είναι απαραίτητο για να αποφευχθεί η πιθανότητα καταστολής των επιπέδων προλακτίνης στο πλάσμα κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα με αποτέλεσμα τη διαταραχή της ωχρινικής λειτουργίας.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για μασταλγία και οζώδεις ή/και κυστικές αλλοιώσεις των μαστών θα πρέπει να αποκλειστεί η κακοήθεια με την εφαρμογή κατάλληλων διαγνωστικών διαδικασιών.

Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις αιμορραγίας από το γαστρεντερικό σύστημα. Δια τούτο οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά για πεπτικό έλκος πριν από την έναρξη της θεραπείας, να παρακολουθούνται στενά όσο λαμβάνουν τη θεραπεία και να τους δοθούν οδηγίες να αναφέρουν αμέσως κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια από το γαστρεντερικό.

Ιδιαίτερα κατά τις λίγες πρώτες ημέρες της θεραπείας, μπορεί να εμφανισθεί περιστασιακά ορθοστατική υπόταση που να προκαλέσει μείωση της εγρήγορσης. Γι' αυτό θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων.

Η βρωμοκρυπτίνη έχει συσχετιστεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, κυρίως σε ασθενείς με νόσο του Parkinson. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί αιφνίδια έναρξη ύπνου κατά τη διάρκεια καθημερινών δραστηριοτήτων σε μερικές περιπτώσεις χωρίς να γίνει αντιληπτή ή χωρίς προειδοποιητικές ενδείξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για την παρενέργεια αυτή και πρέπει να τους δοθούν οδηγίες να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βρωμοκρυπτίνη. Οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν υπνηλία ή/και επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων. Επιπλέον, θα πρέπει να εξετασθεί μείωση της δοσολογίας ή διακοπή της θεραπείας.

Μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν Parlodel ειδικά σε αυτούς που βρίσκονται σε μακροχρόνια θεραπεία και με υψηλές δόσεις, έχουν αναφερθεί περιστασιακά πλευριτική και περικαρδιακή συλλογή υγρού, καθώς και πλευριτική και πνευμονική ίνωση και συμπιεστική περικαρδίτιδα. Οι ασθενείς με ανεξήγητες διαταραχές του πνεύμονα και του υπεζωκότα θα πρέπει να εξετάζονται σχολαστικά και θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Parlodel.

Σε λίγους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Parlodel, ιδιαίτερα μακροχρόνια σε υψηλές ημερήσιες δόσεις, έχει αναφερθεί οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση.

Για να εξασφαλιστεί η αναγνώριση της οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης σε αρχικό αναστρέψιμο στάδιο συνίσταται η παρακολούθηση των εκδηλώσεων της (π.χ. πόνος στη ράχη, οίδημα κάτω άκρων, διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας) σ' αυτή την κατηγορία ασθενών. Η θεραπεία με Parlodel θα πρέπει να διακόπτεται αν διαγνωστούν ή υπάρχει υποψία αλλοιώσεων τύπου ινώσεως στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένης γενετήσιας/σεξουαλικής επιθυμίας σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, συμπεριλαμβανομένου και του Parlodel.

Χρήση σε γυναίκες μετά τον τοκετό

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί σε γυναίκες μετά τον τοκετό που λαμβάνουν θεραπεία με Parlodel για την αναστολή της γαλουχίας, σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, της επιληψίας, του εγκεφαλικού αγγειακού επεισοδίου ή ψυχιατρικών διαταραχών. Σε μερικές ασθενείς σοβαρή κεφαλαλγία ή/και παροδικές διαταραχές της όρασης προηγούνται της εμφάνισης επιληψίας ή εγκεφαλικού επεισοδίου. Αν και η αιτιολογική συσχέτιση των επεισοδίων αυτών με το φάρμακο είναι αβέβαιη, συνιστάται η περιοδική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης σε γυναίκες μετά τον τοκετό που λαμβάνουν Parlodel για την αναστολή της γαλουχίας, καθώς επίσης και στους ασθενείς που το λαμβάνουν για οποιοδήποτε άλλο λόγο. Αν εμφανιστεί υπέρταση, σοβαρή, επιδεινούμενη κεφαλαλγία που δεν παρουσιάζει τάσεις ύφεσης (με ή χωρίς διαταραχές της όρασης) ή σημεία τοξικότητας από το ΚΝΣ, η χορήγηση του Parlodel θα πρέπει να διακόπτεται και η ασθενής να εξετάζεται άμεσα. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στους ασθενείς που έχουν λάβει πρόσφατα ή λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν την αρτηριακή πίεση π.χ. αγγειοσυσπαστικά όπως συμπαθητικομιμητικά ή αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας συμπεριλαμβανομένης της εργομετρίνης και της μεθυλεργομετρίνης.

Αν και δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία αλληλεπίδρασης του Parlodel με τα φάρμακα αυτά, η ταυτόχρονη χρήση τους δε συνιστάται στη περίοδο της λοχείας.

Χρήση σε ασθενείς με αδενώματα που εκκρίνουν προλακτίνη

Δεδομένου ότι οι ασθενείς με αδενώματα της υπόφυσης μπορεί να παρουσιάζουν υπολειτουργία της υπόφυσης εξαιτίας καταστολής ή καταστροφής του υποφυσιακού ιστού, θα πρέπει να γίνεται πλήρης έλεγχος της υποφυσιακής λειτουργίας και εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας υποκατάστασης πριν τη χορήγηση του Parlodel. Σε ασθενείς με δευτεροπαθή επινεφριδιακή ανεπάρκεια, είναι απαραίτητη η υποκατάσταση με κορτικοστεροειδή. Η αύξηση του μεγέθους του όγκου σε ασθενείς με μακροαδενώματα της υπόφυσης θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά και αν εμφανιστούν σημεία επέκτασης του όγκου θα πρέπει να τίθεται ζήτημα χειρουργικής αντιμετώπισης.

Αν σε ασθενείς με αδενώματα της υπόφυσης προκύψει εγκυμοσύνη μετά τη χορήγηση Parlodel, επιβάλλεται η προσεκτική παρακολούθηση. Τα αδενώματα που εκκρίνουν προλακτίνη μπορεί να μεγαλώσουν κατά την εγκυμοσύνη. Στις ασθενείς αυτές η χορήγηση Parlodel οδηγεί συχνά σε συρρίκνωση του όγκου και ταχεία βελτίωση των διαταραχών των οπτικών πεδίων. Σε σοβαρές περιπτώσεις η συμπίεση του οπτικού νεύρου ή άλλων κρανιακών νεύρων μπορεί να απαιτεί επείγουσα επέμβαση στην υπόφυση.

Η διαταραχή των οπτικών πεδίων είναι γνωστή επιπλοκή των μακροαδενωμάτων. Η αποτελεσματική θεραπεία με Parlodel οδηγεί σε μείωση της υπερπρολακτιναιμίας και συχνά σε βελτίωση των διαταραχών της όρασης. Σε μερικούς ασθενείς ωστόσο, μπορεί να εμφανιστεί δευτεροπαθής επιδείνωση των οπτικών πεδίων παρά την επαναφορά των επιπέδων προλακτίνης στο φυσιολογικό και τη συρρίκνωση του όγκου, που μπορεί να προέρχεται από έλξη του οπτικού χιάσματος το οποίο έλκεται μέσα στο μερικώς κενό τουρκικό εφίπιο. Στις περιπτώσεις αυτές η διαταραχή του οπτικού πεδίου μπορεί να βελτιωθεί με τη μείωση της δόσης βρωμοκρυπτίνης, καθώς εμφανίζεται κάποια αύξηση της προλακτίνης και επανεπέκταση του όγκου. Ως εκ τούτου, σε ασθενείς με μακροπρολακτινώματα, συνιστάται η παρακολούθηση των οπτικών πεδίων, για την έγκαιρη αναγνώριση της δευτεροπαθούς απώλειας του πεδίου λόγω βλάβης του χιάσματος και προσαρμογή της δόσης του φαρμάκου.

Σε μερικούς ασθενείς με αδενώματα που εκκρίνουν προλακτίνη και που βρίσκονται σε θεραπεία με Parlodel έχει παρατηρηθεί ρινόρροια εγκεφαλικού υγρού. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι αυτό μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της συρρίκνωσης των διηθητικών όγκων.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης ή δυσασπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η βρωμοκρυπτίνη είναι ταυτόχρονα υπόστρωμα και αναστολέας του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες). Απαιτείται γι' αυτόν το λόγο προσοχή όταν συγχορηγούνται φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς και/ή υποστρώματα αυτού του ενζύμου (αντιμυκητιασικά τύπου αζόλης, αναστολείς πρωτεάσης HIV). Η ταυτόχρονη χρήση μακρολιδικών αντιβιοτικών όπως η ερυθρομυκίνη, ή η ισοαμυκίνη έδειξε ότι αυξάνει τα επίπεδα της βρωμοκρυπτίνης στο πλάσμα. Η ταυτόχρονη αγωγή

βρωμοκρυπτίνης με οκτρεοτίδη στους μεγαλακρικούς ασθενείς οδήγησε σε αυξημένα επίπεδα της βρωμοκρυπτίνης στο πλάσμα.

Επειδή το Parlodel ασκεί τη θεραπευτική του δράση διεγείροντας τους κεντρικούς υποδοχείς ντοπαμίνης οι ανταγωνιστές ντοπαμίνης όπως τα αντιψυχωτικά (φαινοθειαζίνες, βουτυροφενόνες και θειοξανθίνες) αλλά και επίσης η μετοκλοπραμίδη και δομπεριδόνη μπορεί να μειώσουν τη δραστηριότητα του. Η λήψη οινοπνεύματος μειώνει την ανοχή του φαρμάκου.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Σε ασθενείς που επιθυμούν να συλλάβουν, το Parlodel όπως όλα τα φάρμακα, θα πρέπει να διακόπτεται όταν βεβαιωθεί κύηση, εκτός αν υπάρχει ιατρικός λόγος για συνέχιση της θεραπείας. Δεν έχει παρατηρηθεί καμία αύξηση της συχνότητας των αποβολών μετά τη διακοπή του Parlodel κάτω από αυτές τις συνθήκες. Εκτεταμένη εμπειρία δείχνει ότι το Parlodel χορηγούμενο στην εγκυμοσύνη δεν επιδρά δυσμενώς στην διαδρομή και στην έκβασή της. Έχει χορηγηθεί σε όλη τη διάρκεια της κύησης σε γυναίκες με μεγάλα προλακτινώματα (με υπερεπιπτική επέκταση) χωρίς τερατογόνο επίδραση. Σε μακροχρόνια λήψη συνιστάται γυναικολογική εξέταση κάθε 12 μήνες πριν από την εμμηνόπαυση και σε 6 μήνες μετά την εμμηνόπαυση.

Αν λάβει χώρα εγκυμοσύνη επί παρουσίας αδενώματος της υποφύσεως και η θεραπεία με το Parlodel έχει διακοπεί, η στενή επαγρύπνηση σ' όλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ουσιώδης. Σε ασθενείς που δείχνουν συμπτώματα εκσεσημασμένης διογκώσεως ενός προλακτινώματος, λ.χ. κεφαλαλγία ή επιδείνωση του οπτικού πεδίου, η θεραπεία με το Parlodel πρέπει να ξαναρχίζει. Σε άλλες περιπτώσεις μπορεί να κριθεί κατάλληλη η χειρουργική επέμβαση.

Χρήση κατά τη γαλουχία

Επειδή το Parlodel αναστέλλει την παραγωγή γάλακτος δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι ασθενείς που παίρνουν Parlodel θα πρέπει να έχουν υπόψη τους ότι τις πρώτες μέρες της αγωγής μπορεί να παρουσιασθεί, υπόταση που μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των αντανακλαστικών.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν βρωμοκρυπτίνη και εμφανίζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου θα πρέπει να γίνει σύσταση να απέχουν από την οδήγηση ή την ενασχόληση με δραστηριότητες όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. χειρισμός μηχανών), μέχρι την επίλυση αυτών των επαναλαμβανόμενων επεισοδίων και της υπνηλίας (βλ. παρ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (Πίνακας 1) κατατάσσονται ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης, οι πιο συχνές πρώτα, ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών.

Πίνακας 1

Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Σύγχυση, ψυχοκινητική διέγερση, παραισθήσεις
Σπάνιες:	Ψυχωτικές διαταραχές, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές:	Κεφαλαλγία, ξηροστομία, ζάλη
Όχι συχνές:	Δυσκινησία
Σπάνιες:	Υπνηλία, παραισθησία

<i>Πολύ σπάνιες:</i>	<i>Υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, ζαφνική έναρξη ύπνου</i>
Οφθαλμικές διαταραχές	
<i>Σπάνιες:</i>	<i>Οπτικές διαταραχές, θολή όραση</i>
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
<i>Σπάνιες:</i>	<i>Εμβοές</i>
Καρδιακές διαταραχές	
<i>Σπάνιες:</i>	<i>Περικαρδίτιδα, συμπιεστική περικαρδίτιδα, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, αρρυθμία</i>
<i>Πολύ σπάνιες:</i>	<i>Καρδιακή βαλβιδοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας) και σχετικές βλάβες (περικαρδίτιδα και περικαρδιακή συλλογή)</i>
Αγγειακές διαταραχές	
<i>Όχι συχνές:</i>	<i>Υπόταση, ορθοστατική υπόταση (πολύ σπάνια οδηγεί σε συγκοπή)</i>
<i>Πολύ σπάνιες:</i>	<i>Αναστρέψιμη ωχρότητα των δακτύλων χεριών και ποδιών προκαλούμενη από το ψύχος (ειδικά σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει στο παρελθόν το φαινόμενο Raynaud)</i>
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
<i>Συχνές:</i>	<i>Συμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου</i>
<i>Σπάνιες:</i>	<i>Συλλογή πλευριτικού υγρού, πνευμονική ίνωση, πλευρίτις, δύσπνοια</i>
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
<i>Συχνές:</i>	<i>Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος</i>
<i>Όχι συχνές:</i>	<i>Ξηροστομία</i>
<i>Σπάνιες:</i>	<i>Διάρροια, επιγάστριο άλγος, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση, γαστρεντερικό έλκος, γαστρεντερική αιμορραγία</i>
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
<i>Όχι συχνές:</i>	<i>Αλλεργικές αντιδράσεις δέρματος, απώλεια τριχών</i>
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
<i>Όχι συχνές:</i>	<i>Κράμπες ποδιών</i>
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
<i>Όχι συχνές:</i>	<i>Κόπωση</i>
<i>Σπάνιες:</i>	<i>Περιφερικό οίδημα</i>
<i>Πολύ σπάνιες:</i>	<i>Ένα σύνδρομο που μοιάζει με το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο κατά την απότομη διακοπή του Parlodel.</i>

Σε σπάνιες περιπτώσεις, σε γυναίκες που έλαβαν θεραπευτικώς Parlodel για την πρόληψη της παραγωγής γάλακτος, έχουν αναφερθεί σοβαρές παρενέργειες συμπεριλαμβανομένων υπερτάσεως, εμφράγματος του μυοκαρδίου, σπασμών, εγκεφαλικής αποπληξίας ή ψυχικών διαταραχών (βλ. παρ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χορήγηση).

Σε ασθενείς που έλαβαν αγωνιστές ντοπαμίνης για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, συμπεριλαμβανομένου και του Parlodel, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, έχει αναφερθεί πως εκδηλώθηκαν σημεία παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένη γενετήσια/σεξουαλική επιθυμία, οι οποίες ήταν γενικά αναστρέψιμες με τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή της αγωγής.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν υπερβολική από του στόματος δόση Parlodel έχουν επιβιώσει. Η μέγιστη εφάπαξ δόση Parlodel από το στόμα που έχει ως τώρα ληφθεί από ενήλικο άτομο είναι 225 mg. Τα παρατηρηθέντα συμπτώματα ήταν ναυτία, έμετος ζάλη, υπόταση, ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία, υπνηλία, αϋπνία, λήθαργος και παραισθήσεις.

Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται η χορήγηση ενεργού άνθρακα και σε περίπτωση πρόσφατης κατάποσης συνιστάται πλύση στομάχου.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική. Για την θεραπεία της ναυτίας, του εμέτου και των παραισθήσεων μπορεί να χορηγηθεί μετοκλοπραμίδη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστής της ντοπαμίνης (κωδικός ATC N04B C01), αναστολέας της έκκρισης προλακτίνης (κωδικός ATC G02C B01)

Το Parlodel αναστέλλει την έκκριση της προλακτίνης ορμόνης του προσθίου λοβού της υποφύσεως, χωρίς να επηρεάζει τα φυσιολογικά επίπεδα των άλλων ορμονών της υποφύσεως. Η προλακτίνη είναι απαραίτητη για την έναρξη και τη διατήρηση της παραγωγής γάλακτος κατά τη λοχεία. Σε άλλες περιόδους, η αυξημένη έκκριση προλακτίνης έχει ως αποτέλεσμα την παθολογική παραγωγή γάλακτος (γαλακτόρροια) ή και διαταραχές της ωορρηξίας και της εμμηνορρυσίας. Το Parlodel είναι σε θέση να περιορίσει τα παθολογικώς αυξημένα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης σε ασθενείς με μεγαλακρία. Οι επιδράσεις αυτές οφείλονται σε διέγερση των υποδοχέων της ντοπαμίνης. Ως ειδικός αναστολέας της εκκρίσεως προλακτίνης, το Parlodel μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταστολή ή την πρόληψη της φυσιολογικής παραγωγής γάλακτος καθώς και για τη θεραπεία των παθολογικών καταστάσεων που χαρακτηρίζονται από υπερπρολακτιναιμία. Στην αμηνόρροια ή/και στην ανωορρηξία (με ή χωρίς γαλακτόρροια), το Parlodel μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποκατάσταση του εμμηνορροϊκού κύκλου και της ωορρηξίας. Τα συνήθη μέτρα που λαμβάνονται κατά την καταστολή της παραγωγής γάλακτος, όπως ο περιορισμός της λήψεως υγρών, δεν είναι αναγκαία με το Parlodel. Το Parlodel δεν διαταράσσει την υποστροφή της μήτρας κατά τη λοχεία και δεν αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοεμβολών. Το Parlodel σταματά, όπως έχει αποδειχθεί, την αύξηση ή περιορίζει το μέγεθος των αδενωμάτων της υποφύσεως που εκκρίνουν προλακτίνη (προλακτινωμάτων). Σε μεγαλακρικούς ασθενείς -- εκτός από τη μείωση του επιπέδου της αυξητικής ορμόνης και της προλακτίνης στο πλάσμα - το Parlodel ασκεί ευεργετική επίδραση στα κλινικά συμπτώματα και στην ανοχή της γλυκόζης. Σε ασθενείς με ινώδη κυστική μαστοπάθεια το Parlodel δρα ευεργετικά και ανακουφίζει από τη μαστοδυνία που συνοδεύει συχνά τέτοιες καταστάσεις, αποκαθιστώντας στο φυσιολογικό της υποκείμενη διαταραχή του ισοζυγίου προγεστερόνης/οιστρογόνων. Ταυτοχρόνως, περιορίζει την έκκριση της προλακτίνης σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα.

Λόγω της ντοπαμινεργικής του δραστηριότητας, το Parlodel σε δόσεις υψηλότερες συνήθως από εκείνες που συνιστώνται στις ενδοκρινολογικές ενδείξεις είναι αποτελεσματικό για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, η οποία χαρακτηρίζεται από μία ειδική μελανοραβδωτή ανεπάρκεια. Η διέγερση των υποδοχέων ντοπαμίνης με το Parlodel μπορεί να αποκαταστήσει στις καταστάσεις αυτές το νευροχημικό ισοζύγιο μέσα στο ραβδωτό σώμα. Κλινικώς το Parlodel βελτιώνει τον τρόπο, την δυσκαμψία, τη βραδυκινήσια και άλλα παρκινσονικά συμπτώματα σε όλα τα στάδια της νόσου. Συνήθως, το θεραπευτικό αποτέλεσμα διαρκεί επί έτη (ως τώρα καλά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ως 8 χρόνια). Το Parlodel μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνο του - σε πρώιμα αλλά και σε προχωρημένα στάδια - είτε σε συνδυασμό με άλλα αντιπαρκινσονικά φάρμακα. Ο συνδυασμός με θεραπεία με λεβοδόπα έχει σαν αποτέλεσμα την επίταση της αντιπαρκινσονικής επιδράσεως, επιτρέποντας συχνά την ταυτόχρονη ελάττωση της δοσολογίας της λεβοδόπα. Το Parlodel αποβαίνει ιδιαίτερος ευεργετικό σε ασθενείς υπό θεραπεία με λεβοδόπα που δείχνουν επιδείνωση της θεραπευτικής τους ανταποκρίσεως ή επιπλοκές, όπως ανώμαλες ακούσιες κινήσεις (χοριοαθετωσική δυσκινήσια ή και επώδυνη δυστονία), ανεπάρκεια του τέλους της δόσεως και

φαινόμενο "ON-OFF"). Το Parlodel βελτιώνει την καταθλιπτική συμπτωματολογία που παρατηρείται συχνά στους παρκινσονικούς. Αυτό οφείλεται στις ενδογενείς αντικαταθλιπτικές ιδιότητες του Parlodel, όπως αυτές βεβαιώνονται σε ελεγχόμενες μελέτες σε μη παρκινσονικούς ασθενείς με ενδογενή ή ψυχογενή κατάθλιψη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το Parlodel απορροφάται ταχέως και καλά. Όταν τα δισκία ή τα καψάκια χορηγούνται σε υγιείς εθελοντές, η ημιπερίοδος ζωής είναι 0,2 με 0,5 ώρες και το μέγιστο της βρωμοκρυπτίνης στο πλάσμα του αίματος επιτυγχάνεται μέσα σε 1 με 3 ώρες. Μια από του στόματος δόση 5 mg βρωμοκρυπτίνης οδήγησε σε C_{max} 0,465 ng/ml. Η καταστολή της έκκρισης της προλακτίνης ξεκινά μέσα σε 1 με 2 ώρες από την πέψη και φτάνει στο μέγιστο (π.χ. μείωση της προλακτίνης στο πλάσμα περισσότερο από 80%) μέσα σε 5 με 10 ώρες και παραμένει κοντά στο μέγιστο για 8 έως 12 ώρες.

Βιομετατροπή

Η βρωμοκρυπτίνη υφίσταται εκτεταμένη βιομετατροπή πρώτης δόδου στο ήπαρ, αντανακλούμενη από τα πολύπλοκα προφίλ μεταβολισμού και την πλήρη απουσία γονικού φαρμάκου στα ούρα και κόπρανα. Δείχνει υψηλή συγγένεια με το CYP3A και τα υδροξύλια στο δακτύλιο της προλίνης του κυκλοπεπτιδικού υπολείμματος που αποτελούν το κύριο μεταβολικό μονοπάτι.

Οι αναστολές και/ή τα πιθανά υποστρώματα του CYP3A4 αναμένεται ενδεχομένως να αναστέλλουν την κάθαρση της κρεατινίνης και να οδηγήσουν σε αυξημένα επίπεδα. Η βρωμοκρυπτίνη επίσης είναι ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 με υπολογισμένη τιμή IC₅₀ 1,69 μM. Εντούτοις λόγω των χαμηλών θεραπευτικών συγκεντρώσεων της ελεύθερης βρωμοκρυπτίνης στους ασθενείς δεν θα πρέπει να αναμένεται σημαντική μεταβολή του μεταβολισμού ενός δευτέρου φαρμάκου του οποίου η κάθαρση γίνεται από το CYP3A4.

Απέκκριση

Η απομάκρυνση του γονικού φαρμάκου από το πλάσμα είναι διφασική με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής στις 15 ώρες (εύρος 8 με 20 ώρες). Το δραστικό φάρμακο και οι μεταβολίτες απεκκρίνονται σχεδόν πλήρως από το ήπαρ και μόνο 6% απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ανέρχεται σε 96%.

Χαρακτηριστικά ανάλογα με τον ασθενή

Σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής λειτουργίας, η ταχύτητα της απομάκρυνσης μπορεί να καθυστερεί και τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα να αυξηθούν, με αποτέλεσμα να χρειάζεται ρύθμιση της δόσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Οι μελέτες οξείας τοξικότητας με τη χρήση βρωμοκρυπτίνης σε μικρονιζέ μορφή αποκάλυψε τιμές LD₅₀ από το στόμα 2620 mg/kg στους ποντικούς, υψηλότερη από 1000 mg/kg στα κουνέλια και υψηλότερη από 2000 mg/kg στους αρουραίους. Οι τιμές LD₅₀ που ελήφθησαν μετά από ενδοφλέβια ένεση ήταν: για τους ποντικούς 190 mg/kg για τους αρουραίους 72 mg/kg και για τα κουνέλια 12,5 mg/kg. Τα σημεία τοξικότητας αποτελούνται από κινητική διέγερση και τελικά κράμπες, δύσπνοια και κώμα. Η υψηλή ευαισθησία των κουνελιών είναι τυπική για τα συστατικά της ερυσιβόδου ολύρας γενικά.

Μεταλλαξιογόνος δράση

Η βρωμοκρυπτίνη στερείτο γονιδιοτοξικής δράσης όταν ερευνήθηκε για μεταλλαξιογόνο δράση στη Salmonella Typhimurium με ή χωρίς μεταβολική ενεργοποίηση και δυναμικό πρόκλησης θραύσης στο μυελό των οστών in vitro (εξέταση μικροπυρήνα σε ποντίκια, χρωμοσώματα σε μετάφαση σε κινέζικα

hamsters).

Καρκινογένεση

Σε μία μελέτη 100 εβδομάδων σε αρουραίους, η βρωμοκρυπτίνη χορηγήθηκε με την τροφή σε δόσεις 1,8, 9,9, ή 44,5 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως που αντιπροσωπεύει 25-100 φορές τη θεραπευτική δόση που αναστέλλει την προλακτίνη για τον άνθρωπο. Η θεραπεία προκάλεσε δοσοεξαρτώμενη μείωση στη συνολική επίπτωση όγκων σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Αυτό αντανάκλωσε μία γενική μείωση της επίπτωσης των όγκων του μαστού στα θηλυκά και των επινεφριδίων στα αρσενικά. Και οι δύο αντιδράσεις προφανώς σχετίζονταν με την ανασταλτική δράση της βρωμοκρυπτίνης στην προλακτίνη.

Αντιστρόφως, η θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη αύξησε την επίπτωση των όγκων της μήτρας σε μεσαίες και υψηλές δόσεις.

Έχει αποδειχθεί σε μία μελέτη διάρκειας ενός έτους σε αρουραίους ότι οι επιδράσεις στη μήτρα ήταν αποτέλεσμα παρατεταμένης κυριαρχίας των οιστρογόνων που προκλήθηκε από την ανασταλτική δράση της βρωμοκρυπτίνης στην προλακτίνη, η οποία υπερτερεί στο φθίνον ενδοκρινικό σύστημα των ηλικιωμένων θηλυκών αρουραίων.

Στη μελέτη σε αρουραίους διάρκειας 100 εβδομάδων, η βρωμοκρυπτίνη φάνηκε να αναστέλλει την αύξηση των επιπέδων προγεσταγόνων στο πλάσμα που σχετίζεται με το στάδιο της ψευδοκύησης που εμφανίζεται φυσιολογικά στους ηλικιωμένους αρουραίους αλλά τα επίπεδα οιστραδιόλης δεν επηρεάστηκαν.

Ως εκ τούτου, δεν προκάλεσε έκπληξη το γεγονός ότι οι υπερπλαστικές και μεταπλαστικές αλλοιώσεις που εμφανίζονται στη μήτρα στις 53 εβδομάδες εξελίσσονταν σε νεοπλάσματα όταν η διάρκεια της θεραπείας παρατάθηκε σε 100 εβδομάδες.

Το εύρημα αυτό δεν αφορά στις γυναίκες εξαιτίας των θεμελιωδών διαφορών στη διαδικασία γήρανσης των αναπαραγωγικών λειτουργιών.

Σε ηλικιωμένους αρουραίους, αντίθετα από τις γυναίκες, οι ωοθήκες παραμένουν να ανταποκρίνονται για να υποστηρίξουν την ψευδοκύηση κατά τη συνεχιζόμενη διέγερση της προλακτίνης αν η υπερπρολακτιναιμία καταστέλλεται από τη βρωμοκρυπτίνη για να υποστηρίξει την κυριαρχία των οιστρογόνων που οδηγεί σε πλακώδη μεταπλασία του γεννητικού σωλήνα. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι αυτές οι ειδικές για τους αρουραίους φαρμακοδυναμικές επιδράσεις έχουν κάποια κλινική σημασία για τον άνθρωπο.

Η απουσία άμεσης διεγερτικής επίδρασης της βρωμοκρυπτίνης στη μήτρα αποδείχθηκε περαιτέρω σε μία μελέτη 104 εβδομάδων σε αρουραίους που είχαν υποβληθεί σε ωοθηκεκτομή.

Μία δόση 10 mg/kg ημερησίως που χορηγήθηκε με την τροφή δεν προκάλεσε όγκους στη μήτρα ή προνεοπλασματικές αλλαγές. Η απουσία καρκινογεννητικής δράσης επιβεβαιώθηκε στα ποντίκια που έλαβαν βρωμοκρυπτίνη με την τροφή σε δόση μέχρι 50 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως. Δεν υπήρχε διαφορά στην επίπτωση των όγκων οποιασδήποτε περιοχής μεταξύ των ζώων που έλαβαν θεραπεία και των μαρτύρων.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Δεν αποκαλύφθηκε εμβρυοτοξική ή τερατογονική δράση της βρωμοκρυπτίνης σε αρουραίους, κουνέλια ή πιθήκους.

Στα αρσενικά ζώα η βρωμοκρυπτίνη δεν είχε καμία επίδραση στα γεννητικά κύτταρα, τη γονιμότητα και την ανάπτυξη των απογόνων. Στα θηλυκά ζώα η γονιμότητα και η προ-γεννητική ανάπτυξη των απογόνων δεν επηρεάστηκε αρνητικά από τη θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη από το στόμα.

Μία υψηλή δόση 30 mg/kg βάρους σώματος που δόθηκε στους αρουραίους κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης μέχρι τον τοκετό μείωσε την επιβίωση και την αύξηση του βάρους των νεογέννητων. Αυτό αποδίδεται στο μειωμένο θηλασμό λόγω αναστολής της έκκρισης προλακτίνης από τη βρωμοκρυπτίνη.

Ωστόσο, η μετα-γεννητική ανάπτυξη των F1 γενεών δεν επηρεάστηκε, άσχετα με το αν η θεραπεία δόθηκε σε αρχική ή σε μεταγενέστερη φάση της κύησης. Όταν δόθηκε σε θηλυκούς πιθήκους (κατηγορίας stump-tailed) για έναν ή περισσότερους κύκλους και επακολούθησε εγκυμοσύνη, η δόση των 0,15 mg/kg βάρους βρωμοκρυπτίνης δύο φορές ημερησίως δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα, ούτε στην εμβρυϊκή ανάπτυξη των απογόνων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισκία: sillic acid colloidal, disodium edetate, magnesium stearate, maleic acid, maize starch, lactose

Καψάκια, σκληρά: sillic acid colloidal, magnesium stearate, maleic acid, maize starch dried, lactose anhydrous, gelatine, indigo carmine (κάψουλες 5 mg), titanium dioxide

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχουν αναφερθεί.

6.3 Διάρκεια ζωής

Δισκία 2,5 mg: 2 χρόνια

Καψάκια, σκληρά 5 mg και 10 mg: 3 και 4 χρόνια αντίστοιχα

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δισκία 2,5 mg: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Καψάκια, σκληρά 5 mg και 10 mg: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία των 2,5 mg διατίθενται σε συσκευασία των 30 (2X15). Τα δισκία είναι υπόλευκα, στρογγυλά, επίπεδα με λοξοτομημένα άκρα, χαραγμένα με την ένδειξη «2.5MG» στην άνω πλευρά και συσκευασμένα σε blisters από PVC/PVDC σφραγισμένα με φύλλο αλουμινίου.

Τα καψάκια των 5 mg διατίθενται σε συσκευασία των 30 (3X10) σε blisters από ALU/PVC/ PVDC. Τα καψάκια είναι επιμήκη, αδιαφανή με χρώμα μπλε στο ένα άκρο και αδιαφανή με χρώμα άσπρο, χαραγμένα με την ένδειξη «5mg» στο άλλο άκρο.

Τα καψάκια των 10 mg διατίθενται σε συσκευασία των 30 (3X10) σε blisters από ALU/PVC/PVDC. Τα καψάκια είναι επιμήκη, αδιαφανή με χρώμα άσπρο στο ένα άκρο και αδιαφανή με χρώμα άσπρο, χαραγμένα με την ένδειξη «10mg» στο άλλο άκρο

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MEDA Pharmaceuticals A.E.,

Ευρυτανίας 3,

152 31 Χαλάνδρι

Τηλ.:210-6775690

Fax.: 210-6775695

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία: 40012/07/9-5-2008

Καψάκια: 5 mg/cap: 40010/07/9-5-2008

Καψάκια: 10 mg/cap: 40013/07/9-5-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

9-5-2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

1-3-2010