

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CILROTON 10mg/tab Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
CILROTON 10mg/sachet Κοκκία αναβράζοντα  
CILROTON 5mg/5ml Πόσιμο διάλυμα  
CILROTON 60mg/supp Υπόθετα

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg δομπεριδόνης.  
Τα αναβράζοντα κοκκία περιέχουν 10 mg δομπεριδόνης ανά φακελίσκο.  
Το πόσιμο διάλυμα περιέχει 1 mg δομπεριδόνης ανά ml.  
Κάθε υπόθετο περιέχει 60 mg δομπεριδόνης.

Για έκδοχα βλέπε 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.  
Λευκά έως υπόλευκα, κυκλικά, αμφίκυρτα δισκία

Αναβράζοντα κοκκία.  
Λευκή κοκκώδης σκόνη με χαρακτηριστική οσμή και γεύση

Πόσιμο διάλυμα.  
Λευκό ομοιογενές διάλυμα

Υπόθετα.  
Λευκά έως ελαφρώς κίτρινα υπόθετα

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικοι

- Ανακούφιση των συμπτωμάτων της ναυτίας και του εμέτου, της επιγαστρικής αίσθησης πληρότητας, των ενοχλήσεων του ανώτερου πεπτικού και της αναγωγής των γαστρικών περιεχομένων.

Παιδιά

- Ανακούφιση των συμπτωμάτων της ναυτίας και του εμέτου.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστάται η λήψη του από του στόματος χορηγούμενου Cilroton πριν από τα γεύματα. Αν ληφθεί μετά τα γεύματα, η απορρόφηση του καθυστερεί ελαφρά.

Η αρχική διάρκεια της αγωγής είναι τέσσερις εβδομάδες. Οι ασθενείς θα πρέπει να επαναξιολογηθούν μετά τις τέσσερις εβδομάδες και να εξετασθεί η ανάγκη για τη συνέχιση της θεραπείας.

*Ενήλικοι και έφηβοι (άνω των 12 ετών και βάρους 35 κιλών και άνω)*

- Δισκία  
1 ή 2 δισκία των 10 mg τρεις με τέσσερις φορές την ημέρα με μέγιστη ημερήσια δόση 80 mg.
- Πόσιμο διάλυμα  
10 mL έως 20 mL (πόσιμο διαλύματος το οποίο περιέχει δομπεριδόνη 1mg ανά mL) τρεις με τέσσερις φορές την ημέρα με μέγιστη ημερήσια δόση 80 mL.
- Αναβράζοντα κοκκία  
1 έως 2 φακελίσκους (που περιέχουν δομπεριδόνη 10 mg ανά φακελίσκο) τρεις με τέσσερις φορές την ημέρα με μέγιστη ημερήσια δόση τους 8 φακελίσκους.
- Υπόθετα  
Υπόθετα των 60mg δύο φορές την ημέρα.

*Βρέφη και παιδιά*

- Δισκία, Πόσιμο διάλυμα  
0,25 – 0,5 mg/kg τρεις με τέσσερις φορές την ημέρα με μέγιστη ημερήσια δόση 2,4 mg/kg (να μην υπερβαίνει τα 80 mg ανά ημέρα).

Τα δισκία είναι ακατάλληλα για χρήση σε παιδιά βάρους κάτω από 35 kg.

## 4.3 Αντενδείξεις

Το Cilroton αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Γνωστή υπερευαισθησία στη δομπεριδόνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.
- Υποφυσιακός, προλακτινεκλυτικός καρκίνος (προλακτινώμα).

Το Cilroton δεν θα πρέπει να χορηγείται όταν η διέγερση της γαστρικής κινητικότητας μπορεί να είναι επιβλαβής: γαστρεντερική αιμορραγία, μηχανική απόφραξη ή διάτρηση.

## 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν λακτόζη και μπορεί να είναι ακατάλληλα για ασθενείς με δυσανεξία στη λακτόζη, γαλακτοζαιμία ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης/γαλακτόζης.

Το πόσιμο διάλυμα περιέχει σορβιτόλη και μπορεί να είναι ακατάλληλο για ασθενείς με δυσανεξία στη σορβιτόλη.

Τα αναβράζοντα κοκκία περιέχουν φρουκτόζη και μπορεί να είναι ακατάλληλα για ασθενείς με δυσανεξία στην φρουκτόζη.

Τα υπόθετα περιέχουν βουτυλοϋδροξυανισόλη η οποία μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό των οφθαλμών, του δέρματος και του τοιχώματος του στόματος και της μύτης (βλεννογόνοι υμένες).

#### *Χορήγηση σε ασθενείς με κίνδυνο υπερφαινωλαανιαιμίας*

Τα αναβράζοντα κοκκία περιέχουν ασπαρτάμη. Να μη χορηγείται σε ασθενείς με κίνδυνο υπερφαινωλαανιαιμίας.

#### *Χορήγηση κατά τη γαλουχία*

Η συνολική ποσότητα δομπεριδόνης που εκκρίνεται στο μητρικό γάλα αναμένεται να είναι μικρότερη από 7 μικρογραμμάρια την ημέρα στο υψηλότερο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα. Δεν είναι γνωστό αν αυτό είναι επιζήμιο για το νεογνό. Για το λόγο αυτό δε συνιστάται ο θηλασμός σε γυναίκες που λαμβάνουν Cilroton.

#### *Χορήγηση σε βρέφη*

Οι νευρολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες (βλέπε ενότητα "Ανεπιθύμητες ενέργειες"). Επειδή οι μεταβολικές λειτουργίες και ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός δεν έχουν αναπτυχθεί πλήρως στους πρώτους μήνες της ζωής ο κίνδυνος για νευρολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι υψηλότερος σε νεαρά παιδιά. Για το λόγο αυτό συνιστάται η δόση να προσδιορίζεται με ακρίβεια και να ακολουθείται αυστηρώς σε νεογνά, βρέφη, νήπια και μικρά παιδιά.

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει εξωπυραμιδικά συμπτώματα σε παιδιά, αλλά και άλλες αιτίες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

#### *Χορήγηση σε ηπατικές διαταραχές*

Εφόσον η δομπεριδόνη μεταβολίζεται σε μεγάλο ποσοστό από το ήπαρ, το Cilroton δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

#### *Νεφρική ανεπάρκεια*

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη ορού >6 mg/100 mL, δηλαδή >0,6 mmol/L) ο χρόνος ημιζωής της δομπεριδόνης κατά την απέκκριση αυξήθηκε από 7,4 σε 20,8 ώρες, αλλά τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα ήταν χαμηλότερα από αυτά σε υγιείς εθελοντές. Εφόσον ένα πολύ μικρό ποσοστό αμετάβλητου φαρμάκου απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, είναι απίθανο μία εφάπαξ χορηγούμενη δόση να πρέπει να αναπροσαρμόζεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Παρόλα αυτά, σε επαναλαμβανόμενη χορήγηση η συχνότητα της δόσης θα πρέπει να μειωθεί σε μία ή δύο φορές ημερησίως ανάλογα με τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας και μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης. Τέτοιοι ασθενείς σε μακρόχρονη θεραπεία θα πρέπει να βρίσκονται υπό τακτική παρακολούθηση.

#### *Χορήγηση με κετοκοναζόλη*

Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκου-φαρμάκου με από του στόματος κετοκοναζόλη αναφέρθηκε μια μικρή αύξηση του διαστήματος QT (κατά μέσο όρο μικρότερη από 10msec). Αν και η σημαντικότητα της μελέτης αυτής δεν είναι εντελώς σαφής, στην περίπτωση που απαιτείται αντιμυκητιασική θεραπεία, πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές (Βλέπε επίσης ενότητα 4.5).

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η κύρια μεταβολική οδός της δομπεριδόνης είναι μέσω του CYP3A4. Δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν σημαντικά το ένζυμο αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα της δομπεριδόνης στο πλάσμα. *In vivo* μελέτες αλληλεπιδράσεων με κετοκοναζόλη αποκάλυψαν αξιοσημείωτη αναστολή του μεταβολισμού πρώτης διόδου της δομπεριδόνης, με διαμεσολάβηση του CYP3A4 από την κετοκοναζόλη.

Μια φαρμακοκινητική μελέτη έχει δείξει ότι η AUC και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της κετοκοναζόλης είναι αυξημένες κατά το τριπλάσιο όταν συγχωρηγείται από του στόματος κετοκοναζόλη (στη σταθεροποιημένη κατάσταση). Μια μικρή επίδραση επιμήκυνσης του διαστήματος QT (κατά μέσο όρο μικρότερη από 10msec) ανιχνεύθηκε με το συνδυασμό αυτό, που ήταν μεγαλύτερη από την παρατηρούμενη με τη χορήγηση μόνο κετοκοναζόλης.

Επίδραση επιμήκυνσης του διαστήματος QT δεν παρατηρήθηκε όταν χορηγήθηκε μόνο δομπεριδόνη σε ασθενείς χωρίς υποκείμενες παθήσεις, ακόμη και σε υψηλές από του στόματος δόσεις (μέχρι 160mg/ημέρα).

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης αλληλεπίδρασης πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν συνταγογραφείται δομπεριδόνη συγχρόνως με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4: για παράδειγμα: κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη και ερυθρομυκίνη (Βλέπε επίσης ενότητα 5.2)

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα όσον αφορά τη χρήση δομπεριδόνης σε έγκυες γυναίκες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Μία μελέτη σε αρουραίους έδειξε τοξικότητα στην αναπαραγωγή, σε μία υψηλή, τοξική και για τον αρουραίο σε κύηση, δόση. Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Για το λόγο αυτό το Cilroton θα πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση μόνο όταν η χρήση του δικαιολογείται από τα αναμενόμενα θεραπευτικά οφέλη.

Το φάρμακο εκκρίνεται στο μητρικό γάλα αρουραίων που θηλάζουν (κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών: μέγιστη συγκέντρωση 40 και 800 ng/mL μετά από του στόματος χορήγηση και ενδοφλέβια χορήγηση 2,5mg/kg αντίστοιχα). Η συγκέντρωση δομπεριδόνης στο γάλα γυναικών που θηλάζουν είναι από 10 έως 50% των αντίστοιχων συγκεντρώσεων στο πλάσμα και αναμένεται να μην υπερβαίνει τα 10ng/ml. Η συνολική ποσότητα δομπεριδόνης που εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα αναμένεται να είναι μικρότερη από 7 μικρογραμμάρια ημερησίως στο υψηλότερο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο αυτό είναι επιζήμιο για το νεογνό. Για το λόγο αυτό δεν συνιστάται ο θηλασμός σε μητέρες που λαμβάνουν Cilroton.

#### 4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Cilroton δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται παρακάτω με βάση τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την εξής συνθήκη: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1.000, <1/100), σπάνιες(>1/10.000, <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

- *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:* Πολύ σπάνιες (<1/10.000): Αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν αναφυλαξία, αναφυλακτική καταπληξία, αναφυλακτική αντίδραση, κνίδωση και αγγειοοίδημα..

- *Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:* Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): Αυξημένα επίπεδα προλακτίνης.
  - *Διαταραχές του νευρικού συστήματος:* Πολύ σπάνιες (<1/10.000): Εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες.
  - *Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:* Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): Γαστρεντερικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένων πολύ σπάνια παροδικών εντερικών συσπάσεων. Πολύ σπάνιες (<1/10.000): Διάρροια.
  - *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:* Πολύ σπάνιες (<1/10.000): Κνησμός, εξάνθημα.
- *Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:* Σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000): Γαλακτόρροια, γυναικομαστία, αμηνόρροια.

Καθώς η υπόφυση βρίσκεται εκτός του αιματεγκεφαλικού φραγμού, η δομπεριδόνη μπορεί να προκαλέσει αύξηση στα επίπεδα προλακτίνης. Σε σπάνιες περιπτώσεις η υπερπρολακτιναιμία αυτή μπορεί να οδηγήσει σε νευροενδοκρινολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η γαλακτόρροια, η γυναικομαστία και η αμηνόρροια.

Οι εξωπυραμιδικές παρενέργειες είναι πολύ σπάνιες σε νεογνά και βρέφη και ασυνήθεις σε ενήλικες. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι αυτόματα και πλήρως αναστρέψιμες μόλις διακοπεί η αγωγή.

## 4.9 Υπερδοσολογία

### *Συμπτώματα*

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορεί να περιλαμβάνουν υπνηλία, αποπροσανατολισμό και εξωπυραμιδικές αντιδράσεις, ιδιαίτερα σε παιδιά.

### *Θεραπεία*

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη δομπεριδόνη, αλλά σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η πλύση στομάχου καθώς και η χορήγηση ενεργού άνθρακα μπορεί να είναι χρήσιμη. Συνιστάται στενή ιατρική παρακολούθηση και υποστηρικτική θεραπεία.

Αντιχολινεργικά, αντιπαρκινσονικά φάρμακα μπορεί να είναι ωφέλιμα για τον έλεγχο των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Προωθητικά, Κωδικός ATC : A03FA03

Η δομπεριδόνη είναι ανταγωνιστής της ντοπαμίνης με αντιεμετικές ιδιότητες. Η δομπεριδόνη δεν διέρχεται τον αιματεγκεφαλικό φραγμό. Σε ασθενείς που λαμβάνουν δομπεριδόνη, ειδικά σε ενήλικες, οι εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ σπάνιες, όμως η δομπεριδόνη προάγει την απελευθέρωση προλακτίνης από την υπόφυση. Η αντιεμετική της επίδραση μπορεί να οφείλεται σε συνδυασμό περιφερικών (γαστροκινητικών) επιδράσεων και στον ανταγωνισμό των υποδοχέων ντοπαμίνης στην περιοχή έκλυσης των χημειούποδοχέων, η οποία βρίσκεται έξω από τον αιματεγκεφαλικό φραγμό στην περιοχή postrema. Μελέτες σε πειραματόζωα σε συνδυασμό με τις χαμηλές συγκεντρώσεις που βρέθηκαν στον εγκέφαλο, υποδεικνύουν υπερισχύουσα περιφερική επίδραση της δομπεριδόνης στους υποδοχείς ντοπαμίνης.

Μελέτες στον άνθρωπο έδειξαν ότι η από του στόματος χορηγούμενη δομπεριδόνη αυξάνει την κατώτερη οισοφαγική πίεση, βελτιώνει την κινητικότητα του αντροδωδεκαδάκτυλου και επιταχύνει την κένωση του στομάχου. Δεν υπάρχει καμία επίδραση στην γαστρική έκκριση.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Σε άτομα με κενό στομάχι, η δομπεριδόνη απορροφάται ταχέως μετά την από του στόματος χορήγηση, με μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε 30 έως 60 λεπτά. Η χαμηλή απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά της από του στόματος χορηγούμενης δομπεριδόνης (περίπου 15%) οφείλεται στον εκτεταμένο μεταβολισμό πρώτης διόδου στο εντερικό τοίχωμα και στο ήπαρ. Παρόλο που η βιοδιαθεσιμότητα της δομπεριδόνης αυξάνεται σε υγιή άτομα όταν λαμβάνεται μετά το γεύμα, οι ασθενείς με γαστρεντερικές ενοχλήσεις θα πρέπει να λαμβάνουν δομπεριδόνη 15-30 λεπτά πριν το γεύμα. Η μειωμένη γαστρική οξύτητα εξασθενεί την απορρόφηση της δομπεριδόνης. Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης δομπεριδόνης ελαττώνεται όταν έχει προηγηθεί χορήγηση σιμετιδίνης και διττανθρακικού νατρίου. Ο χρόνος της μέγιστης απορρόφησης καθυστερεί ελαφρά και η επιφάνεια κάτω από τη καμπύλη (AUC) αυξάνεται ελαφρά όταν το από του στόματος χορηγούμενο φάρμακο ληφθεί μετά το γεύμα.

Μετά την από το ορθό χορήγηση υπόθετων δομπεριδόνης 60mg επιτυγχάνονται σταθερές συγκεντρώσεις δομπεριδόνης στο πλάσμα περίπου 20ng/ml που διαρκούν από 1 έως 5 ώρες μετά τη χορήγηση. Παρόλο που τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα είναι μόνο το ένα τρίτο περίπου σε σχέση με αυτά μίας από του στόματος χορηγούμενης δόσης, η μέση βιοδιαθεσιμότητα μετά την χορήγηση από το ορθό (12,4%) είναι αρκετά όμοια με τη βιοδιαθεσιμότητα της από το στόματος χορήγησης.

### Κατανομή

Η από του στόματος χορηγούμενη δομπεριδόνη δεν φαίνεται να συσσωρεύεται ή να επάγει τον μεταβολισμό της. Το μέγιστο επίπεδο στο πλάσμα, μετά από 90 λεπτά, των 21ng/ml κατόπιν δύο εβδομάδων χορήγησης από του στόματος 30mg ημερησίως ήταν σχεδόν η ίδια με αυτή των 18 ng/ml μετά την πρώτη δόση. Η δομπεριδόνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 91-93%. Μελέτες κατανομής με ραδιοσημασμένο φάρμακο σε πειραματόζωα έδειξαν ευρεία κατανομή στους ιστούς, αλλά χαμηλή συγκέντρωση στον εγκέφαλο. Μικρές ποσότητες του φαρμάκου διαπερνούν τον πλακούντα στους αρουραίους.

### Μεταβολισμός

Η δομπεριδόνη υφίσταται γρήγορο και ευρύ ηπατικό μεταβολισμό με υδροξυλίωση και N-απαλκυλίωση. *In vitro* πειράματα μεταβολισμού με διαγνωστικούς αναστολείς αποκάλυψαν ότι το CYP3A4 αποτελεί μείζονα μορφή του κυτοχρώματος P-450 η οποία εμπλέκεται στην N-απαλκυλίωση της δομπεριδόνης, ενώ οι CYP3A4, CYP1A2 και η CYP2E1 εμπλέκονται στην αρωματική υδροξυλίωση της δομπεριδόνης.

### Απέκκριση

Η απέκκριση από τα ούρα και τα κόπρανα ανέρχονται στο 31 και 66 % της από του στόματος χορηγούμενης δόσης, αντίστοιχα. Το ποσοστό του φαρμάκου που απεκκρίνεται αναλλοίωτο είναι μικρό (10% της απέκκρισης από τα κόπρανα και περίπου 1% της ουρικής απέκκρισης). Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα μετά από μία εφάπαξ από του στόματος δόση είναι 7-9 ώρες σε υγιή άτομα αλλά επιμηκύνεται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας

Ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες *in vivo* και *in vitro* έδειξαν ένα συνολικά μέτριο κίνδυνο της δομπεριδόνης να επιμηκύνει το διάστημα QT στον άνθρωπο. Σε *in vitro* πειράματα σε απομονωμένα κύτταρα τεχνητά επιμολυσμένα με HERG (Human Ether-a-go-go Related Gene) και σε απομονωμένα μυοκύτταρα ινδικού χοιριδίου, οι αναλογίες ήταν περίπου 10, βάσει των μονάδων IC50, αναστέλλοντας τις τρέχουσες, διαμέσου των διαύλων ιόντων, συγκρινόμενες με τις ελεύθερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα στον άνθρωπο, μετά από χορήγηση της μέγιστης ημερήσιας δόσης των 20mg (τέσσερις φορές την ημέρα). Παρ' όλα αυτά, τα περιθώρια ασφάλειας στα *in vitro* πειράματα σε απομονωμένους καρδιακούς ιστούς και στα μοντέλα *in vivo* (σκύλοι, ινδικά χοιρίδια, κουνέλια ευαισθητοποιημένα για torsade de pointes) υπερέβησαν τις ελεύθερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα στον άνθρωπο στη μέγιστη ημερήσια δόση (20mg τέσσερις φορές την ημέρα) για περισσότερο από 50 φορές. Όταν υπάρχει αναστολή του μεταβολισμού μέσω του CYP3A4 οι ελεύθερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της δομπεριδόνης μπορεί να αυξηθούν μέχρι 10 φορές.

Σε μία υψηλή, τοξική για την έγκυο δόση (περισσότερο από 40 φορές υψηλότερη από την συνιστώμενη δόση για άνθρωπο), εμφανίστηκαν τερατογενετικές επιδράσεις σε αρουραίους. Δεν παρατηρήθηκε καμία τερατογένεση σε ποντίκια και κουνέλια.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Έκδοχα

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 10mg: λακτόζη άνυδρη, άμυλο αραβοσίτου, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, άμυλο γεωμήλων προζελατινοποιημένο, πολυβιδόνη, μαγνήσιο στεατικό, έλαια φυτικά υδρογονωμένα, νάτριο λαουρυλοθειικό, υπρομελλόζη 2910 5 CPS.
- Πόσιμο Διάλυμα 5mg/5ml: Σορβιτόλης διάλυμα 70%, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική και καρμελλόζη νατριούχος, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας E218, παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος προπυλεστέρας E216, σακχαρίνη νατριούχος, πολυσορβικό 20, νατρίου υδροξείδιο, ύδωρ κεκαθαρισμένο.
- Κοκκία αναβράζοντα 10mg/sachet: ασπαρτάμη, πολυβιδόνη, τρυγικό οξύ, άρωμα mix, νάτριο ανθρακικό όξινο, σακχαρόζη.
- Υπόθετα 60mg/supp: πολυαιθυλενογλυκόλη (4000, 400, 1000), τρυγικό οξύ, βουτυλοϋδροξυανισόλη.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 10mg: 60 μήνες
- Πόσιμο Διάλυμα 5mg/5ml: 36 μήνες
- Κοκκία αναβράζοντα 10mg/sachet: 36 μήνες
- Υπόθετα 60mg/supp: 24 μήνες

### 6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

- Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο 10 mg, Διάλυμα πόσιμο 5mg/5ml: Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης
- Κοκκία αναβράζοντα 10mg/sachet: Φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου.
- Υπόθετα 60mg/supp: Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

- Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο 10mg: κουτί που περιέχει κυψελίδες (blisters) αλουμινίου/PVC με 30 δισκία. Κωδ. Ιδιοσκευάσματος: 160950101
- Κοκκία αναβράζοντα 10mg/sachet: κουτί με 30 φακελίσκους (sachets) με 3gr φαρμάκου και περιεκτικότητα 10mg/sachet. Κωδ. Ιδιοσκευάσματος: 160950701
- Διάλυμα πόσιμο 5mg/5ml: γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 200ml πόσιμο διάλυμα, χρώματος καραμελέ, με πώμα PILFER PROOF  
Η συσκευασία του πόσιμου διαλύματος περιέχει πλαστική μεζούρα χαραγμένη στα 10,5 και 2,5 ml. Κωδ. Ιδιοσκευάσματος: 160950301
- Υπόθετα 60mg/supp: Κουτί που περιέχει 6 υπόθετα σε φύλλο αλουμινίου. Κωδ. Ιδιοσκευάσματος: 160950601

## **6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού**

Βλέπε παράγραφο 4.2.

## **7. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Johnson & Johnson Hellas AEBE, Αιγιαλείας & Επιδαύρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 6875750.

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ/ΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο 10mg: 15084/07.03.2006
- Κοκκία αναβράζοντα 10mg/sachet: 15087/07.03.2006
- Διάλυμα πόσιμο 5mg/5ml: 15085/07.03.2006
- Υπόθετα 60mg/supp: 15086/07.03.2006

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ 07.03.2006**

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 07.03.2006**