

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoladex® ενέσιμο εμφύτευμα 3.6 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ένα εμφύτευμα παρατεταμένης δράσης (depot), που περιέχει goserelin acetate ισοδύναμη με 3.6 mg goserelin.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εμφύτευμα παρατεταμένης δράσης

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zoladex 3.6 mg ενδείκνυται στην αντιμετώπιση των παρακάτω:

α) Καρκίνος του προστάτη κατάλληλος για ορμονικό χειρισμό

β) Καρκίνος του μαστού σε προ- και περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κατάλληλος για ορμονικό χειρισμό.

γ) Ενδομητρίωση: Στην αντιμετώπιση της ενδομητρίωσης το Zoladex 3.6 mg ανακουφίζει από τα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του πόνου, και ελαττώνει την έκταση και τον αριθμό των βλαβών της ενδομητρίωσης.

δ) Ινομώματα μήτρας: Στην αντιμετώπιση των ινομωμάτων το Zoladex 3.6 mg περιορίζει τις βλάβες, βελτιώνει την αιματολογική κατάσταση της ασθενούς και ελαττώνει τα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένου του πόνου. Χρησιμοποιείται βοηθητικά στη χειρουργική επέμβαση για να διευκολύνει τη χειρουργική τεχνική και να ελαττώσει την απώλεια αίματος κατά τη διαδικασία.

ε) Λέπτυνση ενδομητρίου: Το Zoladex 3.6mg χρησιμοποιείται ως παράγοντας λέπτυνσης (ατροφίας) του ενδομητρίου πριν την υστεροσκοπική αφαίρεση του ενδομητρίου.

στ) Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή: Καταστολή της υπόφυσης στην προετοιμασία για πρόκληση ωορρηξίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες: Ένα εμφύτευμα παρατεταμένης δράσης Zoladex (3.6mg depot) ενίεται υποδορίως στο άνω κοιλιακό τοίχωμα κάθε 28 ημέρες. Δεν είναι αναγκαία η εξατομίκευση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία ή σε ηλικιωμένους.

Για τη λέπτυνση του ενδομητρίου θα πρέπει να χορηγούνται δύο εμφυτεύματα Zoladex 3.6mg, με ενδιάμεσο διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων 4 εβδομάδες, και η επέμβαση να προγραμματίζεται στο διάστημα μέχρι 2 εβδομάδες μετά τη δεύτερη χορήγηση.

Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή: Εφόσον έχει επιτευχθεί καταστολή της υπόφυσης με χορήγηση Zoladex 3.6mg, η πρόκληση ωορρηξίας και η συλλογή των ωαρίων θα πρέπει να διεξάγεται κατά τη συνήθη πρακτική.

Παιδιά : Το Zoladex 3.6mg δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά.

Για τη σωστή χορήγηση του Zoladex, συμβουλευτείτε την κάρτα με τις οδηγίες χορήγησης, που εσωκλείεται στο κουτί.

4.3 Αντενδείξεις

Το Zoladex 3.6mg αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν γνωστή υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό, στην LHRH, ανάλογα αγωνιστών LHRH ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του. Αντενδείκνυται επίσης στην κύηση και τη γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Zoladex 3.6mg δεν ενδείκνυται για χρήση στα παιδιά, γιατί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτήν την ομάδα των ασθενών.

Η χρήση του Zoladex 3.6mg σε άνδρες με ιδιαίτερο κίνδυνο ανάπτυξης απόφραξης του ουρηθρικού στομίου ή συμπίεσης του νωτιαίου μυελού πρέπει να γίνεται μετά από προσεκτική μελέτη και οι ασθενείς να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της θεραπείας. Εάν ήδη υπάρχει ή εμφανισθεί συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή νεφρική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε απόφραξη του ουρηθρικού στομίου, θα πρέπει να αρχίσει η απαραίτητη κλασική αγωγή για αυτές τις επιπλοκές.

Η χρήση LHRH αγωνιστών ίσως προκαλέσει κάποια μείωση στην οστική πυκνότητα. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα διαθέσιμα στοιχεία, σε πολλές γυναίκες ιδίως όταν η διάρκεια χορήγησης του φαρμάκου είναι περιορισμένη, η ελάττωση της οστικής πυκνότητας μπορεί να αποκατασταθεί μερικώς μετά τη διακοπή της θεραπείας. Πρώιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η χρήση του Zoladex σε συνδυασμό με ταμοξιφαίνη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού μπορεί να μειώσει την απώλεια οστικής μάζας. Σε ασθενείς που λαμβάνουν Zoladex για ενδομητρίωση, η προσθήκη θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (χορήγηση ενός οιστρογόνου και ενός προγεστερινοειδούς καθημερινά), έχει δείξει ότι ελαττώνει την απώλεια της οστικής πυκνότητας και τα αγγειοκινητικά συμπτώματα. Η μέγιστη διάρκεια θεραπείας για την αντιμετώπιση καλοήθων γυναικολογικών παθήσεων δε πρέπει να υπερβαίνει τους 6 μήνες, διότι επί του παρόντος δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για μεγαλύτερο διάστημα. Στους άνδρες, πρώιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η χρήση ενός διφωσφονικού σε συνδυασμό με αγωνιστή LHRH μπορεί να μειώσει την απώλεια της οστικής μάζας.

Έχει παρατηρηθεί κάποια μείωση της ανοχής στη γλυκόζη σε άνδρες που λαμβάνουν LHRH αγωνιστές. Αυτό μπορεί να εκδηλώνεται σαν διαβήτης, ή σαν απώλεια της γλυκαιμικής ρύθμισης στους άνδρες με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη. Πρέπει λοιπόν να δοθεί προσοχή στην παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος.

Η χρήση του Zoladex μπορεί να μειώσει την ελαστικότητα του τραχήλου της μήτρας, και χρειάζεται προσοχή όταν διαστέλλεται ο τράχηλος της μήτρας.

Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή: Το Zoladex 3.6mg θα πρέπει να χορηγείται μόνο ως μέρος μιας θεραπευτικής αγωγής για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, υπό την επίβλεψη ειδικού με εμπειρία στο αντικείμενο. Όπως και με τους άλλους LHRH αγωνιστές, έχουν υπάρξει αναφορές συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών, που σχετίζεται με τη χρήση Zoladex 3.6mg σε συνδυασμό με γοναδοτροπίνες. Ο κύκλος της διέγερσης πρέπει να παρακολουθείται στενά, ώστε να αναγνωρισθούν ασθενείς με κίνδυνο ανάπτυξης συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών. Εάν χρειασθεί, η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) θα πρέπει να ανασταλεί.

Το Zoladex 3.6mg συνιστάται να χρησιμοποιείται με προσοχή σε θεραπεία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, καθώς ο αριθμός των ωοθυλακίων που θα διεγερθούν μπορεί να αυξηθεί.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καμία γνωστή

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση: Το Zoladex 3.6mg δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση γιατί θεωρητικά υπάρχει κίνδυνος αποβολής ή πρόκλησης ανωμαλίας στο έμβρυο από τη χρήση LHRH αγωνιστών κατά την κύηση. Δυνητικά γόνιμες γυναίκες θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά πριν από τη θεραπεία ώστε να αποκλείεται η περίπτωση κύησης. Δεν πρέπει να εφαρμόζονται ορμονικές μέθοδοι αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας έως ότου αποκατασταθούν οι κύκλοι.

Το ενδεχόμενο κύησης πρέπει να αποκλειστεί πριν τη χρήση του Zoladex 3.6mg για υποβοηθούμενη

αναπαραγωγή. Στις περιπτώσεις υποβοηθούμενης αναπαραγωγής με τη χρήση του Zoladex 3.6 mg η συνολική επίπτωση συγγενών ανωμαλιών ήταν 4.2% και η επίπτωση μειζόνων συγγενών ανωμαλιών ήταν 1.8%. Τα ποσοστά αυτά είναι συγκρίσιμα ή μικρότερα αυτών που έχουν αναφερθεί σε άλλες μελέτες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Γαλουχία : Δεν συνιστάται η χορήγηση του Zoladex 3.6 mg κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης & χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι το Zoladex 3.6mg επηρεάζει τις δραστηριότητες αυτές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά αντιδράσεων υπερευαισθησίας, που μπορεί να περιλαμβάνουν μερικές εκδηλώσεις αναφυλαξίας.

Έχει αναφερθεί αρθραλγία. Έχουν αναφερθεί παραισθήσεις. Έχουν αναφερθεί δερματικά εξανθήματα που είναι γενικά ήπια και συχνά υποχωρούν χωρίς να διακοπεί η θεραπεία.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται Zoladex έχουν περιστασιακά παρατηρηθεί μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, που εκδηλώνονται ως υπόταση ή υπέρταση. Οι μεταβολές αυτές είναι συνήθως παροδικές και παρέρχονται είτε κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας ή μετά τη διακοπή της θεραπείας με Zoladex. Σπάνια αυτές οι μεταβολές απαιτούν ιατρική παρέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής της θεραπείας με Zoladex.

Όπως και με τις άλλες ουσίες αυτής της κατηγορίας, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις υποφυσιακής αποπληξίας μετά την πρώτη χορήγηση.

Στους άνδρες οι φαρμακευτικές επιδράσεις περιλαμβάνουν εξάψεις, εφίδρωση και μείωση της σεξουαλικής ικανότητας, τα οποία σπάνια απαιτούν τη διακοπή της θεραπείας. Οίδημα και ευαισθησία στο στήθος σπάνια παρατηρήθηκαν. Αρχικά οι ασθενείς με καρκίνο του προστάτη μπορεί να παρουσιάσουν παροδική αύξηση του πόνου των οστών, η οποία μπορεί να αντιμετωπισθεί συμπτωματικά. Έχουν καταγραφεί μεμονωμένες περιπτώσεις απόφραξης του ουρηθρικού στομίου καθώς επίσης και συμπίεσης του νωτιαίου μυελού σε περιπτώσεις μεταστάσεων στη σπονδυλική στήλη.

Στους άνδρες η χρήση LHRH αγωνιστών μπορεί να προκαλέσει απώλεια οστικής πυκνότητας.

Έχει παρατηρηθεί κάποια μείωση της ανοχής στη γλυκόζη σε άνδρες που λαμβάνουν LHRH αγωνιστές. Αυτό μπορεί να εκδηλώνεται σαν διαβήτης, ή σαν απώλεια της γλυκαιμικής ρύθμισης στους άνδρες με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη.

Η χρήση LHRH αγωνιστών μπορεί να προκαλέσει μείωση στην οστική μάζα (βλ. παράγραφο 4.4).

Στις γυναίκες οι φαρμακευτικές επιδράσεις περιλαμβάνουν εξάψεις, εφίδρωση και αλλαγές του libido, τα οποία σπάνια απαιτούν τη διακοπή της θεραπείας. Σποραδικά έχουν αναφερθεί κεφαλαλγία, αλλαγές στη διάθεση περιλαμβανομένης κατάθλιψης, ξηρότητα του κόλπου, αλλαγές του μεγέθους του στήθους. Στην αρχή της θεραπείας ασθενείς με καρκίνο του μαστού μπορεί να εμφανίσουν μια παροδική αύξηση των σημείων και των συμπτωμάτων που μπορεί να αντιμετωπισθεί συμπτωματικά.

Σε γυναίκες με ινομυώματα μπορεί να επέλθει εκφύλιση των ινομυωμάτων.

Όπως και με τους άλλους LHRH αγωνιστές, έχουν υπάρξει αναφορές σχηματισμού κυστών στις ωοθήκες και, όταν το Zoladex 3.6mg χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με γοναδοτροπίνες, αναφορές συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών.

Σπάνια ασθενείς με καρκίνο μαστού που είχαν οστικές μεταστάσεις, ανέπτυξαν υπερασβεστιαμία κατά την έναρξη της θεραπείας.

Σπάνια ορισμένες γυναίκες μπορεί να εισέλθουν σε κλιμακτήριο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με LHRH αγωνιστές και να μην επανέλθουν οι κύκλοι μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί στους άνδρες σε ποσοστό 1-5%:

Καρδιαγγειακό: αρρυθμίες, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπέρταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, περιφερική αγγειοπάθεια, θωρακικό άλγος

ΚΝΣ: άγχος, κατάθλιψη, κεφαλαλγία

Γαστρεντερικό: δυσκοιλιότητα, διάρροια, έλκος, έμετοι

Αιμοποιητικό: αναιμία

Μεταβολικό: ουρική αρθρίτιδα, υπεργλυκαιμία, αύξηση βάρους σώματος

Ουροποιογεννητικό: νεφρική ανεπάρκεια, απόφραξη ουροποιητικού, ουρολοίμωξη, διόγκωση και ευαισθησία των μαστών

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε γυναίκες σε ποσοστό 1% ή και μεγαλύτερο:

Γενικές: αλλεργικές αντιδράσεις, πόνος στο στήθος, πυρετός, αίσθημα κακουχίας

Καρδιαγγειακό: αιμορραγίες, υπέρταση, ημικρανία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία

Πεπτικό: ανορεξία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ξηροστομία, δυσπεψία, μετεωρισμός

Αιμοποιητικό: εκχύμωση

Μεταβολικό: οίδημα

Κεντρικό νευρικό: άγχος, παραισθησία, υπνηλία, διαταραχή της δομής της σκέψης

Αναπνευστικό: βρογχίτις, βήχας που επιδεινώνεται, επίσταξη, ρινίτιδα, ρινοκολπίτιδα

Δέρμα: αλωπεκία, ξηροδερμία, εξάνθημα, αποχρωματισμός δέρματος

Ειδικά αισθητήρια όργανα: αμβλυωπία, ξηροφθαλμία

Ουροποιογεννητικό: δυσμηνόρροια, συχνουρία, λοιμώξεις ουροφόρων οδών, κολπική αιμορραγία

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερβολικής δοσολογίας σε ανθρώπους. Πειράματα σε ζώα υποδηλώνουν ότι δεν εμφανίζεται καμία άλλη επίδραση με δόσεις υψηλότερες του Zoladex, εκτός των αναμενομένων θεραπευτικών αποτελεσμάτων, στις συγκεντρώσεις των σεξουαλικών ορμονών και στην αναπαραγωγική οδό. Εάν συμβεί υπέρβαση της υπερδοσολογίας, θα πρέπει να αντιμετωπισθεί συμπτωματικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το Zoladex (D-Ser(But)⁶Azgly¹⁰LHRH) είναι ένα συνθετικό δεκαπεπτιδικό ανάλογο της φυσικής ορμόνης που διεγείρει την έκκριση της ωχρινοτρόπου ορμόνης Luteinising Hormone Releasing Hormone (LHRH). Μετά από χρόνια χορήγηση το Zoladex προκαλεί αναστολή της έκκρισης της ωχρινοτρόπου ορμόνης από την υπόφυση που οδηγεί σε μείωση της συγκέντρωσης της τεστοστερόνης του ορού στους άνδρες και της οιστραδιόλης του ορού στις γυναίκες.

Αρχικά το Zoladex όπως και οι άλλοι LHRH αγωνιστές, μπορεί παροδικά να αυξήσει τη συγκέντρωση της τεστοστερόνης του ορού στους άνδρες και της οιστραδιόλης του ορού στις γυναίκες.

Στις αρχές της θεραπείας με Zoladex μερικές γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν κολπική αιμορραγία ποικίλης διάρκειας και έντασης. Αυτή η αιμορραγία προφανώς οφείλεται στην απόσυρση των οιστρογόνων και αναμένεται να σταματήσει μόνη της.

Στον άνδρα, 21 περίπου ημέρες μετά την πρώτη ένεση του εμφυτεύματος παρατεταμένης δράσης (depot) η συγκέντρωση της τεστοστερόνης στον ορό πέφτει σε επίπεδα ευνουχισμού και παραμένει σε αυτά τα επίπεδα με συνεχιζόμενη θεραπεία κάθε 28 ημέρες. Αυτή η καταστολή οδηγεί σε υποχώρηση του προστατικού όγκου και σε βελτίωση των συμπτωμάτων στην πλειονότητα των ασθενών.

Στη γυναίκα, η συγκέντρωση της οιστραδιόλης στον ορό μειώνεται σε 21 περίπου ημέρες μετά την πρώτη ένεση του εμφυτεύματος και παραμένει σε καταστολή, με συνεχιζόμενη θεραπεία κάθε 28 ημέρες, σε επίπεδα συγκρινόμενα με εκείνα που παρατηρούνται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Αυτή η καταστολή συνοδεύεται από λέπτυνση (ατροφία) του ενδομητρίου, καταστολή της ωρίμανσης των ωοθυλάκων στην ωοθήκη, ανταπόκριση των ορμονοεξαρτώμενων ασθενειών: καρκίνος μαστού, ενδομητρίωση και ινομύωματα μήτρας, και οδηγεί σε αμηνόρροια στην πλειονότητα των ασθενών.

Σπάνια ορισμένες γυναίκες μπορεί να εισέλθουν σε κλιμακτήριο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με

LHRH αγωνιστές και να μην επανέλθουν οι κύκλοι μετά τη διακοπή της θεραπείας.

5.2 **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η βιοδιαθεσιμότητα του Zoladex είναι σχεδόν πλήρης. Η χορήγηση ενός εμφυτεύματος παρατεταμένης δράσης (depot) κάθε τέσσερις εβδομάδες, εξασφαλίζει τη διατήρηση αποτελεσματικών συγκεντρώσεων χωρίς συσσώρευση στους ιστούς. Το Zoladex συνδέεται σε πολύ μικρό βαθμό με τις πρωτεΐνες και σε άτομα με ομαλή νεφρική λειτουργία η ημιπερίοδος ζωής του είναι 2-4 ώρες. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία η ημιπερίοδος ζωής αυξάνεται. Επειδή το Zoladex χορηγείται μια φορά το μήνα σε φαρμακοτεχνική μορφή εμφυτεύματος παρατεταμένης δράσης (depot), αυτή η μεταβολή ημιπεριόδου ζωής έχει μηδαμινή σημασία. Επομένως δεν είναι αναγκαία η τροποποίηση της δοσολογίας σε αυτούς του ασθενείς.

Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στη φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 **Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μετά από μακρόχρονη επανειλημμένη χορήγηση Zoladex έχει παρατηρηθεί μια αύξηση στη συχνότητα καλοήθων όγκων της υπόφυσης στους αρσενικούς επίμυες. Αν και το εύρημα αυτό είναι όμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε κατά το παρελθόν στο είδος αυτό μετά από χειρουργικό ευνουχισμό, ανάλογη συσχέτιση δεν έχει τεκμηριωθεί για τον άνθρωπο.

Στους μύες όταν χορηγήθηκαν επαναλαμβανόμενα και για μεγάλο διάστημα δόσεις πολλαπλάσιες των ανθρωπίνων, προκλήθηκαν ιστολογικές αλλαγές σε ορισμένες περιοχές του πεπτικού συστήματος, που εκδηλώθηκαν με υπερπλασία νησιδιακών κυττάρων του παγκρέατος και καλοήθη ανάπτυξη στην πυλωρική περιοχή του στομάχου, που επίσης αναφέρθηκε ως αυθόρμητη αλλοίωση για αυτά τα είδη. Η κλινική συσχέτιση αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

6. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

6.1 **Κατάλογος εκδόχων**

lactide/glycolide συμπολυμερές

6.2 **Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή

6.3 **Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

6.4 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να διατηρείται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C. Να μην καταψύχεται.

6.5 **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Σύριγγα μιας δόσης με προστατευτικό μηχανισμό κάλυψης της βελόνας (safe-system) σε σφραγισμένο φάκελο αλουμινίου. Ο φάκελος περιέχει επίσης ξηραντικό.

6.6 **Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού. Να χρησιμοποιείται μόνο αν ο φάκελος είναι ανέπαφος και να χορηγείται αμέσως μετά το άνοιγμα του φακέλου.

7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AstraZeneca A.E.,
Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών,
151 25 Μαρούσι

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

39552 / 05-11-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

23-03-1989 / 05-11-2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

08-02-2010