

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROCEF 250 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
PROCEF 500 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
PROCEF 250 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 250 mg ή των 500 mg περιέχει μονοϋδρική κεφπροζίλη ισοδύναμη με 250 mg ή 500 mg κεφπροζίλης αντιστοίχως.  
Κάθε 5 ml (κουταλάκι του γλυκού) κόνεως για την παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος περιέχουν μονοϋδρική κεφπροζίλη ισοδύναμη με 250mg κεφπροζίλης.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- α) Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.
- β) Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το PROCEF ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από τις ακόλουθες λοιμώξεις που προκαλούνται από ευαίσθητα στελέχη βακτηριδίων:

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού: φαρυγγίτιδα, αμυγδαλίτιδα, οξεία παραρρινοκολπίτιδα και οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα.
- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού: οξεία βρογχίτιδα και πνευμονία.
- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων.  
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα αποστήματα συνήθως απαιτούν και χειρουργική παροχέτευση.
- Μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις π.χ. οξεία κυστίτιδα.

Καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας πρέπει να διενεργούνται όποτε είναι δυνατόν για προσδιορισμό της ευαισθησίας του παθογόνου μικροβίου.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών.

Το PROCEF χορηγείται από το στόμα για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητα μικρόβια στις ακόλουθες δόσεις:

Φαρυγγίτιδα, αμυγδαλίτιδα 500 mg κάθε 24 ώρες

Οξεία παραρρινοκολπίτιδα ή  
Οξεία υποτροπιάζουσα παραρρινοκολπίτιδα 500 mg κάθε 12 ώρες

Οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα 500 mg κάθε 12 ώρες

Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού 500mg κάθε 12 ώρες

Μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις 500 mg κάθε 24 ώρες

Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών  
μορίων 250 mg κάθε 12 ώρες ή

500 mg κάθε 24 ώρες ή  
500 mg κάθε 12 ώρες

### Παιδιά

Σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 12 ετών με λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού όπως, φαρυγγίτιδα ή αμυγδαλίτιδα, συνιστάται η χορήγηση 20 mg/kg μία φορά ημερησίως ή 7,5 mg/kg δύο φορές ημερησίως.

Στην μέση ωτίτιδα, συνιστάται η χορήγηση δόσεως 15 mg/kg κάθε 12 ώρες.

Η μέγιστη ημερήσια δόση για παιδιά δεν πρέπει να ξεπερνά την μέγιστη ημερήσια δόση για ενήλικες. Κατά τη θεραπεία των λοιμώξεων από β αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, πρέπει να χορηγείται η θεραπευτική δοσολογία του PROCEF για τουλάχιστον 10 ημέρες.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν αποδειχθεί.

### Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας.

### Νεφρική λειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης >30 ml/min. Για τους ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης <30 ml/min, πρέπει να χορηγείται το 50% της κανονικής δόσης στα κανονικά χρονικά διαστήματα.

Το PROCEF απομακρύνεται μερικά με την αιμοκάθαρση. Γι' αυτό, πρέπει να χορηγείται μετά την αιμοκάθαρση.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Το PROCEF αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή αλλεργία στις Κεφαλοσπορίνες, ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### **ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ**

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το PROCEF, πρέπει να ερευνώνται τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο PROCEF, στις κεφαλοσπορίνες, τις πενικιλίνες ή άλλα φάρμακα, επειδή έχει σαφώς αποδειχθεί διασταυρούμενη ευαισθησία μεταξύ των αντιβιοτικών της β-λακτάμης σε περίπου 10% των ασθενών με ιστορικό αλλεργίας στην πενικιλίνη. Εάν παρατηρηθεί αλλεργική αντίδραση από το PROCEF, διακόπτεται το αντιβιοτικό. Βαρειές ή οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να απαιτήσουν τη λήψη μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης.

Η θεραπεία με αντιβιοτικά φάρμακα μπορεί να αλλοιώσει τη φυσιολογική χλωρίδα του παχέος εντέρου και μπορεί να επιτρέψει την υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροβίων όπως του *Clostridium difficile* που είναι το κύριο αίτιο της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, που μπορεί να είναι ήπια έως επικίνδυνη για τη ζωή. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πρόκληση διάρροιας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά και να εξετάζεται η περίπτωση της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας για να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Διάρροια σχετιζόμενη με το *Clostridium difficile* (*Clostridium Difficile* Associated Diarrhea, CDAD) έχει αναφερθεί με τη χρήση όλων σχεδόν των αντιβακτηριακών παραγόντων, περιλαμβανομένου του PROCEF, και πιθανόν να κυμαίνεται σε βαρύτητα από ήπια διάρροια έως θανατηφόρα κολίτιδα.

Η CDAD πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για όλους τους ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια μετά από τη χρήση αντιβιοτικών. Η προσεκτική λήψη του ιατρικού ιστορικού είναι απαραίτητη, δεδομένου ότι η CDAD αναφέρθηκε ότι εμφανίζεται σε διάστημα άνω των δύο μηνών από τη λήψη αντιβακτηριακών παραγόντων. Εφόσον υπάρχει υποψία ή επιβεβαιώνεται η παρουσία CDAD, πιθανόν να απαιτηθεί διακοπή της συνεχιζόμενης χρήσης αντιβιοτικών που δεν έχει στόχο την αντιμετώπιση του *Clostridium difficile*.

### **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**

Το PROCEF πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ιστορικό χρόνιας νόσου του γαστρεντερικού και ιδιαίτερα κολίτιδας.

Έχει αναφερθεί ψευδώς θετική ή άμεση αντίδραση Coombs κατά τη θεραπεία με κεφαλοσπορίνες.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει η δοσολογία να προσαρμόζεται ανάλογα (βλέπε Κεφ. Δοσολογία).

#### Πληροφόρηση των ασθενών

Ασθενείς πάσχοντες από φαινυλκετονουρία: Το εναιώρημα PROCEF περιέχει φαινυλαλανίνη σε ποσότητα 28 mg ανά 5 ml (ένα κουταλάκι του γλυκού) εναιωρήματος μετά την ανασύσταση. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γλυκόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν το εναιώρημα PROCEF: περιέχει σακχαρόζη.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ταυτόχρονη χορήγηση αμινογλυκοσιδών και κεφαλοσπορινών μπορεί να προκαλέσει νεφροτοξικότητα.

##### *Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις*

Η συγχορήγηση με προβενεσίδη διπλασιάζει το εμβαδόν υπό την καμπύλη (AUC) του PROCEF.

##### *Εργαστηριακές Αλληλεπιδράσεις*

Οι κεφαλοσπορίνες μπορούν να προκαλέσουν ψευδώς θετική αντίδραση της γλυκόζης στα ούρα με τις αντιδράσεις αναγωγής του χαλκού αλλά όχι με τις ενζυμικές αντιδράσεις.

Ψευδώς αρνητική αντίδραση μπορεί να προκύψει με την δοκιμασία σιδηροκυανιούχου για το σάκχαρο του αίματος.

Η παρουσία του PROCEF στο αίμα δεν παρεμποδίζει τον προσδιορισμό της κρεατινίνης του πλάσματος ή των ούρων με τη μέθοδο του αλκαλικού πικρικού άλατος.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν απεκάλυψαν ένδειξη βλάβης στο έμβryo που να οφείλεται στο PROCEF. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγμένες μελέτες σε έγκυες γυναίκες, γι' αυτό να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο εάν είναι εντελώς απαραίτητο. Δεν μελετήθηκε η χρήση του PROCEF κατά τον τοκετό. Πρέπει να χορηγείται θεραπευτικά μόνο εάν σαφώς απαιτείται.

Λιγότερο από 0,3% της δόσεως της μητέρας απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η επίδραση στα βρέφη που θηλάζουν δεν είναι γνωστή. Να χρησιμοποιείται κατά τη γαλουχία μόνο εάν είναι εντελώς απαραίτητο.

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το PROCEF δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητα του ασθενούς να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανήματα. Ωστόσο, όπως για όλα τα φάρμακα, θα πρέπει ο ασθενής πριν αναλάβει κάποια εργασία που απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή να γνωρίζει την ανοχή του στο φάρμακο.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PROCEF είναι όμοιες με εκείνες που έχουν παρατηρηθεί με άλλες από του στόματος χορηγούμενες κεφαλοσπορίνες. Το PROCEF ήταν συνήθως καλά ανεκτό σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε κεφπροζίλη σε κλινικές μελέτες ήταν:

*Γαστρεντερικές:* Διάρροια (2,9%), ναυτία (3,5%), έμετος (1%) και κοιλιακός πόνος (1%).

*Ηπατοχολικές:* Αυξήσεις της AST(SGOT) (2%), της ALT(SGPT) (2%), της αλκαλικής φωσφατάσης (0,2%) και των τιμών της χολερυθρίνης (<0,1%). Όπως και με μερικές πενικιλίνες και μερικές

κεφαλοσπορίνες, χολοστατικός ίκτερος έχει αναφερθεί σπάνια.

**Υπερευαίσθησία:** Εξάνθημα (0,9%) και κνίδωση (0,1%). Οι αντιδράσεις αυτές έχουν αναφερθεί πιο συχνά σε παιδιά από ότι σε ενήλικες. Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται μερικές ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας και υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

**Κεντρικό Νευρικό Σύστημα:** Ζάλη (1%), υπερδιέγερση, κεφαλαλγία, νευρικότητα, αϋπνία, σύγχυση και υπνηλία έχουν αναφερθεί σπάνια (<1%) και η σχέση με το αίτιο είναι αβέβαιη. Όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες.

**Αιμοποιητικό:** Αναστρέψιμη λευκοπενία (0,2%), ηωσινοφιλία (2,3%). Παράταση του χρόνου προθρομβίνης έχει αναφερθεί σπάνια.

**Νεφροί:** Ελαφρές αυξήσεις BUN (0,1%), κρεατινίνης ορού (0,1%).

**Άλλες αντιδράσεις:** Εξάνθημα σπαργάνων και επιλοϊμωξη (1,5%), περιγεννητικός κνησμός και κολίτιδα (1,6%).

Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (post marketing surveillance), έχουν αναφερθεί σπάνια οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν έχει αποδειχθεί ότι η αιτία τους οφείλεται στην κεφπροζίλη: αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, κολίτιδα, περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, πολύμορφο ερύθημα, πυρετός, ορονοσία, σύνδρομο Stevens-Johnson και θρομβοκυτοπενία.

#### Εργαστηριακές μεταβολές

Σε ιδιαίτερα μικρό ποσοστό ασθενών, κατά τις κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν όμοιες με άλλων κεφαλοσπορινών διαταραχές των τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, λευκοκυττάρων, ηωσινοφίλων, ουρίας και κρεατινίνης. Οι διαταραχές αυτές υπήρξαν ήπιες και παροδικές.

Αναφέρθηκε διαταραχή της χρώσης των δοντιών κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Το PROCEF αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς. Σε περίπτωση μεγάλης υπερβάσεως της δοσολογίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας, η αιμοκάθαρση θα βοηθήσει στην απομάκρυνση της κεφπροζίλης από τον οργανισμό.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κεφαλοσπορίνες, κωδικός ATC: J01DA41

#### **ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ**

Η Κεφπροζίλη είναι ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό ευρέος φάσματος που χορηγείται από το στόμα και ανήκει στην ομάδα των κεφαλοσπορινών β' γενεάς.

#### **ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ**

Το Κεφπροζίλη ασκεί *in vitro* δράση εναντίον ευρέος φάσματος gram-θετικών και gram-αρνητικών μικροβίων. Η μικροβιοκτόνος δράση της κεφπροζίλης προκύπτει από αναστολή της σύνθεσης του μικροβιακού τοιχώματος. Είναι δραστική *in vitro* εναντίον των περισσότερων στελεχών των παρακάτω μικροβίων:

##### **Αερόβια, gram-θετικά:**

**Σταφυλόκοκκοι:** *Staphylococcus aureus* (περιλαμβάνονται μόνο τα ευαίσθητα στην μεθικιλίνη στελέχη), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*.

(ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το PROCEF δεν δρα εναντίον των σταφυλοκόκκων των ανθεκτικών στην μεθικιλίνη).

**Στρεπτόκοκκοι:** *Streptococcus pyogenes* (στρεπτόκοκκοι ομάδας A), *Streptococcus agalactiae* (στρεπτόκοκκοι ομάδας B), *Streptococcus pneumoniae*, Στρεπτόκοκκοι ομάδων C, D, F & G, Στρεπτόκοκκοι της ομάδας viridans κ.α.

**Αερόβια, gram-αρνητικά:**

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. *Haemophilus influenzae* (περιλαμβανομένων στελεχών που παράγουν β-λακταμάση)

*Citrobacter diversus*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Neisseria gonorrhoeae* (περιλαμβανομένων στελεχών που παράγουν πενικιλινάση)

*Proteus mirabilis*

*Salmonella spp.*

*Shigella spp.*

*Vibrio spp.*

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η ευαισθησία των ειδών *Citrobacter diversus* και *Klebsiella pneumoniae* πρέπει να επιβεβαιωθεί με test ευαισθησίας.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το PROCEF δεν δρα εναντίον των περισσότερων στελεχών *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* και *Serratia spp*. Η *Pseudomonas aeruginosa* και το *Acinetobacter spp* είναι εξ' ορισμού ανθεκτικά.

**Αναερόβια:**

*Prevotella melaninogenicus*

(ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα περισσότερα στελέχη του *Bacteroides fragilis* είναι ανθεκτικά στο PROCEF).

*Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*

*Fusobacterium spp.*

*Peptostreptococcus spp.*

*Propionibacterium acnes*.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Το PROCEF απορροφάται άριστα μετά την χορήγηση από το στόμα είτε μετά την χορήγηση των γευμάτων είτε με κενό στομάχι. Η συνολική (απόλυτη) βιοδιαθεσιμότητα του PROCEF από το στόμα είναι περίπου 90%. Η φαρμακοκινητική του, δεν μεταβάλλεται όταν χορηγείται μετά τα γεύματα ή και με ταυτόχρονη χορήγηση αντιοξίνων. Οι μέσες συγκεντρώσεις πλάσματος μετά τη χορήγηση της κεφπροξίλης σε ασθενείς με άδειο στομάχι δείχνονται στον ακόλουθο πίνακα. Το 65% περίπου της δόσεως που χορηγήθηκε απεκκρίνεται στα ούρα αναλλοίωτο.

Δοσολογία	Μέση συγκέντρωση Κεφπροξίλης πλάσματος*(μg/ml)			Απέκκριση 8ωρου από ούρα
	Μέγιστη στάθμη 90' λεπτών	4 ωρών	8 ωρών	
250 mg	6,1	1,7	0,2	60%
500 mg	10,5	3,2	0,4	62%
1 g	18,3	8,4	1,0	54%

Κατά το πρώτο 4ωρο χρονικό διάστημα μετά από τη χορήγηση του φαρμάκου, οι μέσες συγκεντρώσεις στα ούρα μετά τη λήψη δόσεων 250 mg, 500 mg και 1 g ανέρχονται περίπου σε 170 μg/ml, 450 μg/ml και 600 μg/ml αντίστοιχα.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ανέρχεται περίπου σε 36% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση του φαρμάκου για συγκεντρώσεις μεταξύ των 2 μg/ml μέχρι 20 μg/ml. Ο μέσος χρόνος ημιζωής στα φυσιολογικά άτομα είναι 1,3 ώρες.

Δεν προέκυψαν ενδείξεις άθροισης του PROCEF στο πλάσμα ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ύστερα από πολλαπλές δόσεις μέχρι 1 g από το στόμα κάθε 8 ώρες επί 10 ημέρες.

Σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία, η παράταση του χρόνου ημιζωής στο πλάσμα συσχετίζεται με το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με πλήρη απουσία της νεφρικής λειτουργίας, ο χρόνος ημιζωής του PROCEF παρατείνεται μέχρι 5,9 ώρες. Ο χρόνος ημιζωής με την

αιμοκάθαρση βραχύνεται σε 2,1 ώρες.

Το μέσο εμβαδόν υπό την καμπύλη (AUC) που παρατηρήθηκε σε υπερήλικες ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών) είναι περίπου 35-60% μεγαλύτερο από των νέων ενηλίκων και το μέσο AUC των γυναικών είναι περίπου 15-20% μεγαλύτερο από των ανδρών. Το μέγεθος των παρεκκλίσεων λόγω ηλικίας και φύλου της φαρμακοκινητικής του PROCEF δεν δικαιολογούν την επιβολή προσαρμογής στη δοσολογία.

Σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής λειτουργίας, δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές των φαρμακοκινητικών παραμέτρων, σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα μάρτυρες.

Μετά τη χορήγηση εφ' άπαξ δόσεως 7,5 mg/kg ή 20 mg/kg σε ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε αμυγδαλεκτομή, οι συγκεντρώσεις στον αμυγδαλικό ιστό 1-4 ώρες μετά τη χορήγηση κυμαίνονταν από 0,4 μέχρι 4 mg/g. Οι συγκεντρώσεις αυτές υπερβαίνουν τις MIC του *Streptococcus pyogenes* κατά τουλάχιστον 25 φορές.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οξέα τοξικά φαινόμενα δεν έγιναν εμφανή σε τροφικά ή πιθήκους που τους χορηγήθηκε η κεπροζίλη σε εφ' άπαξ δόσεις ύψους 5.000 ή 3.000 mg/kg, αντίστοιχα. Με την κεπροζίλη δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνος δράση, εμβρυοτοξική δράση, ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγή, ή διαταραχές στην ανάπτυξη των απογόνων. Δεν παρατηρήθηκε ένδειξη μεταλλαξιογόνου δράσης κατά τη δοκιμασία της κεπροζίλης σε κατάλληλα προκαρυωτικά ή ευκαρυωτικά κύτταρα in vitro ή in vivo.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Δισκία PROCEF 250 mg: Magnesium stearate, antifoam c emulsion, sodium starch glycollate, polysorbate 80, titanium dioxide, sunset yellow E110, avicel, hypromellose, macrogol 400.

Δισκία PROCEF 500 mg: Magnesium stearate, antifoam c emulsion, sodium starch glycollate, polysorbate 80, avicel, titanium dioxide, hypromellose, macrogol 400.

Κόνις PROCEF 250 mg/5ml για πόσιμο εναιώρημα: Sodium benzoate, tween 80, avicel, aspartame, flavors (natural and artificial), vanillin, colloidal silicone dioxide, glycine, carmellose sodium, sodium chloride, simethicone, sunset yellow E110, citric acid, sucrose.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή μέχρι σήμερα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα, όταν ανασυσταθεί σύμφωνα με τις οδηγίες, παραμένει σταθερή για 7 ημέρες σε θερμοκρασία  $\leq 25^{\circ}\text{C}$  ή για 14 ημέρες στο ψυγείο ( $2^{\circ}\text{C}$ - $8^{\circ}\text{C}$ ).

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

Το προϊόν να διατηρείται συσκευασμένο στην αρχική του συσκευασία, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ( $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ).

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

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

Τα δισκία PROCEF 250 mg είναι μακρόστενα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, χρώματος ανοικτού

πορτοκαλί σε συσκευασίες blisters των 12 δισκίων.

Τα δισκία PROCEF 500 mg είναι μακρόστενα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, χρώματος λευκού σε συσκευασίες blisters των 8 και 12 δισκίων.

Η κόνις PROCEF 250 mg/5ml για πόσιμο εναιώρημα συσκευάζεται ως ξηρή σκόνη σε φιαλίδια υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου. Είναι σχεδόν λευκή μέχρι ελαφρά μπλε σκόνη η οποία όταν ανασυστήνεται σύμφωνα με τις οδηγίες, προκύπτουν 60 ml και 100 ml εναιωρήματος κίτρινου χρώματος.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες οδηγίες χρήσης ή χειρισμού για τα δισκία.

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα: Ανακινείτε το φιαλίδιο για να αποκολληθεί η κόνις από τα τοιχώματα. Προσθέστε νερό μέχρι την χαραγή και ανακινείτε έντονα μέχρι να σχηματισθεί ένα ομοιόμορφο εναιώρημα. Συμπληρώνετε με νερό μέχρι τη χαραγή εάν χρειάζεται. Πριν από κάθε χρήση να ανακινείτε έντονα το φιαλίδιο.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ελλάδα:

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.

Αττικής 49-53 & Προποντίδος 2

152 35 Βριλήσσια - Αττική

Τηλ.: 210 6074300

Κύπρος:

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΕΠΕ

P.O. BOX 225 78

1522 Λευκωσία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ελλάδα:

Δισκίο 250 mg: 37177/28-7-2008

Δισκίο 500 mg: 37175/28-7-2008

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα : 37174/28-7-2008

Κύπρος:

Δισκίο 250 mg: 013788

Δισκίο 500 mg: 013789

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα 250 mg/5ml: 013790

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

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

28/7/2008 (Ελλάδα)

12/12/2007 (Κύπρος)

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

10/2009