

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

WELLVONE 750mg/5ml πόσιμο εναιώρημα.

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml εναιωρήματος περιέχει 150 mg\_ατοβακουόνης.  
Μία δόση 5ml περιέχει 750mg ατοβακουόνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο εναιώρημα.

Το Wellvone πόσιμο εναιώρημα είναι ένα έντονα κίτρινο υγρό.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις :

Το εναιώρημα WELLVONE ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της οξείας φάσεως της ήπιας ή μετρίου βαθμού βαρύτητας πνευμονίας που οφείλεται στην *Pneumocystis carinii* (επαναχαρακτηρίστηκε ως *P.jiroveci*) (PCP) (διαφορά μεταξύ της μερικής πίεσεως του οξυγόνου στην πνευμονική αρτηρία [(A-α) DO<sub>2</sub>] ≤ 45 mm Hg (6KPa) και της μερικής πίεσεως του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO<sub>2</sub>) ≥ 60 mmHg (8KPa) σε συνθήκες δωματίου) σε ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στη θεραπεία με κοτριμοξαζόλη. (βλέπε Ειδικές Προειδοποιήσεις & Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Στους ασθενείς θα πρέπει να τονίζεται η σημασία της λήψης της συνιστώμενης δόσεως WELLVONE κατά τη διάρκεια γεύματος. Η παρουσία τροφής ιδιαίτερα πλούσιας σε λιπαρά, αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου από δύο μέχρι τρεις φορές.

Μην αραιώνεται.

#### Δοσολογία σε Ενήλικες :

Πνευμονία από *Pneumocystis carinii* (επαναχαρακτηρίστηκε ως *P.jiroveci*) :

Η συνιστώμενη δοσολογία από το στόμα είναι 750 mg δύο φορές ημερησίως (1 x 5 ml πρωί και βράδυ) λαμβανόμενα κατά τη διάρκεια γεύματος για 21 ημέρες.

Μεγαλύτερες δόσεις μπορεί να είναι περισσότερο δραστικές σε μερικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### Δοσολογία σε Παιδιά :

Η κλινική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε παιδιά δεν έχει μελετηθεί ακόμα.

#### Δοσολογία σε Ηλικιωμένους :

Δεν έχουν γίνει μελέτες με WELLVONE σε ηλικιωμένους. (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### **Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια :**

Το WELLVONE δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ασθενείς με σημαντική νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2 στην φαρμακοκινητική ενηλίκων). Εφ' όσον η θεραπεία με WELLVONE σε αυτούς τους ασθενείς κρίνεται απαραίτητη, συνιστάται προσοχή και η χορήγησή του πρέπει να συνοδεύεται από συστηματική παρακολούθηση.

#### **4.3. Αντενδείξεις**

Το εναιώρημα WELLVONE αντενδείκνυται σε περίπτωση γνωστής υπερευαισθησίας στην ατοβακουόνη ή σε κάποιο από τα συστατικά της σύνθεσης του εναιωρήματος.

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

Εχει αποδειχθεί ότι η εμφάνιση διάρροιας στην έναρξη της θεραπείας σχετίζεται με σημαντικώς χαμηλότερα επίπεδα ατοβακουόνης στο πλάσμα. Αυτά με τη σειρά τους σχετίζονται με υψηλότερη συχνότητα αναποτελεσματικότητας και υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας. Για το λόγο αυτό, σε αυτούς τους ασθενείς καθώς και στους ασθενείς που έχουν δυσκολία λήψης του WELLVONE κατά τη διάρκεια γεύματος, θα πρέπει να προτιμώνται εναλλακτικά θεραπευτικά σχήματα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση ατοβακουόνης και ριφαμπικίνης ή ριφαμπουτίνης δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η αποτελεσματικότητα του WELLVONE δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά

i) στις περιπτώσεις ασθενών μη-ανταποκρινόμενων σε άλλου είδους θεραπεία της πνευμονίας από πνευμονοκύστη *carinii* (PCP), συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με κοτριμοξαζόλη ii) στη θεραπεία βαρέων μορφών PCP [(A-a) DO<sub>2</sub> > 45 mm Hg (6kPa)], iii) σαν προφυλακτικός παράγων της PCP iv) έναντι της ενδοφλέβιας θεραπείας της PCP με πενταμιδίνη.

Δεν υπάρχουν δεδομένα χορήγησης σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς χωρίς λοίμωξη από τον HIV που πάσχουν από PCP.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία θεραπείας με ατοβακουόνη σε ηλικιωμένους ασθενείς. Επομένως η χρήση σε ηλικιωμένους πρέπει να γίνεται κάτω από συστηματική παρακολούθηση.

Ασθενείς με πνευμονική πάθηση πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά μήπως η νόσος δεν οφείλεται σε PCP, αλλά σε διαφορετικό αίτιο και να αντιμετωπίζονται με πρόσθετη χορήγηση άλλων παραγόντων, όπως ενδείκνυται. Το WELLVONE δεν αναμένεται να είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία άλλων παθήσεων βακτηριακής, ιογενούς, μυκητιασικής ή μυκοβακτηριδιακής αιτιολογίας.

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

Λόγω της μικρής υπάρχουσας εμπειρίας η χορήγηση του WELLVONE με άλλα φάρμακα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της ριφαμπικίνης ή ριφαμπουτίνης είναι γνωστό, ότι μειώνει τα επίπεδα ατοβακουόνης κατά περίπου 50% και 34% αντίστοιχα και μπορεί να προκαλέσει υποθεραπευτικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα μερικών ασθενών (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ταυτόχρονη θεραπεία με τετρακυκλίνη ή μετοκλοπραμίδη έχει συσχετισθεί με σημαντική

ελάττωση των συγκεντρώσεων της ατοβακουόνης στο πλάσμα.

Μέχρι να προκύψουν νεώτερα στοιχεία πιθανής αλληλεπίδρασης, η συγχορήγηση αυτών των φαρμάκων με WELLVONE πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών του WELLVONE παρατηρήθηκαν μικρές ελαττώσεις των επιπέδων ατοβακουόνης του πλάσματος (μέση ελάττωση < 3μg/ml) που συσχετίστηκαν με την ταυτόχρονη χορήγηση παρακεταμόλης, βενζοδιαζεπινών, ασικλοβίρης, οπιοειδών, κεφαλοσπορινών, αντι-διαρροϊκών και καθαρτικών.

Η αιτιολογική συσχέτιση της μεταβολής στις συγκεντρώσεις του πλάσματος της ατοβακουόνης και της χορήγησης των πιο πάνω αναφερθέντων φαρμάκων, δεν είναι γνωστή.

Κλινικές μελέτες αξιολόγησαν την αλληλεπίδραση των Δισκίων Wellvone με: Zidovudine: Η zidovudine δεν φαίνεται να επηρεάζει την φαρμακοκινητική της ατοβακουόνης. Πάντως φαρμακοκινητικά δεδομένα έδειξαν, ότι η ατοβακουόνη φαίνεται ότι προκαλεί μείωση του ρυθμού του μεταβολισμού της zidovudine προς τον γλυκουρονιδιωμένο μεταβολίτη της (η AUC σε σταθερές συγκεντρώσεις πλάσματος αυξήθηκε κατά 33% και η μέγιστη συγκέντρωση του γλυκουρονιδίου μειώθηκε κατά 19%).

Η χορήγηση zidovudine σε δοσολογία 500 mg ή 600mg ημερησίως με ταυτόχρονη χορήγηση WELLVONE για τρεις εβδομάδες για την θεραπεία της οξείας PCP δεν φαίνεται πιθανό να έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση της συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών, που αποδίδονται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις ζιδοβουδίνης στο πλάσμα.

Didanosine (ddl): Το ddl δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ατοβακουόνης, όπως αποδείχθηκε σε μία μελέτη αλληλεπίδρασης της ατοβακουόνης και του ddl. Υπήρξε, όμως, μία μείωση της AUC του ddl κατά 24% κατά τη συγχορήγηση με ατοβακουόνη, Η οποία είναι ελάχιστα πιθανό να έχει κλινική σημασία.

Όμως, επειδή ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης είναι άγνωστος, η δράση της χορήγησης ατοβακουόνης στις τιμές του AUC του zidovudine και ddl μπορεί να είναι μεγαλύτερη με το εναιώρημα ατοβακουόνης. Οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ατοβακουόνης που επιτυγχάνονται με το εναιώρημα, μπορεί να προκαλέσουν μεγαλύτερες αλλαγές στις τιμές του AUC του zidovudine ή του ddl, από εκείνες που έχουν παρατηρηθεί. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ατοβακουόνη και zidovudine, πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με το zidovudine.

Ταυτόχρονη χορήγηση WELLVONE και ινδιναβίρης είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση στην  $C_{min}$  της ινδιναβίρης (23% μείωση ; 90% CI 8-35%) και στην AUC (9% μείωση ; 90% CI 1-18%). Χρειάζεται προσοχή για δυνητικό κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας με ινδιναβίρη εάν συγχορηγείται με ατοβακουόνη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τις δυνητικές αλληλεπιδράσεις του WELLVONE με άλλους αναστολείς πρωτεάσης.

Σε κλινικές δοκιμές του WELLVONE, η χορήγηση των παρακάτω φαρμάκων δεν προκάλεσε αλλαγή των συγκεντρώσεων της ατοβακουόνης σε σταθεροποιημένη κατάσταση πλάσματος: φλουκοναζόλη, κλοτριμαζόλη, κετοκοναζόλη, αντιόξινα, συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αντι-εμετικά (εξαιρούμενης της μετοκλοπραμίδης) και  $H_2$ -ανταγωνιστές.

Η ατοβακουόνη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και έτσι η χορήγηση WELLVONE με άλλα φάρμακα μικρού θεραπευτικού εύρους που επίσης δεσμεύονται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος, πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Η ατοβακουόνη δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική, το μεταβολισμό ή το ποσοστό της πρωτεϊνικής δέσμευσης της φαινουτοΐνης *in vivo*.

Σε *in vitro* δοκιμασίες δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση για τη δέσμευσή τους από τις πρωτεΐνες του πλάσματος μεταξύ της ατοβακουόνης και της κινίνης, της φαινουτοΐνης, της βαρφαρίνης, της σουλφαμεθοξαζόλης, της ινδομεθακίνης ή της διαζεπάμης.

#### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την επίδραση της χορήγησης ατοβακουόνης κατά την περίοδο της κύησης. Η ατοβακουόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση, εκτός εάν τα οφέλη από την χορήγηση στην μητέρα αντισταθμίζουν κάθε πιθανό κίνδυνο στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Τα δεδομένα από πειράματα σε ζώα δεν επαρκούν για την εκτίμηση των πιθανών κινδύνων για τη λειτουργία και την ικανότητα αναπαραγωγής.

Δεν είναι γνωστό αν η ατοβακουόνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα και επομένως ο θηλασμός δεν συνιστάται.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες διερεύνησης της επίδρασης του WELLVONE, στην ικανότητα οδήγησης ή στην ικανότητα χειρισμού μηχανών, αλλά από τις φαρμακολογικές ιδιότητές του δεν προβλέπεται να επηρεάζει αυτές τις δραστηριότητες.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ασθενείς που συμμετείχαν σε κλινικές δοκιμές με WELLVONE συχνά εμφάνισαν επιπλοκές, λόγω του ότι η λοίμωξη HIV ήταν σε προχωρημένο στάδιο και έτσι η συσχέτιση των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν κατά τη χορήγηση ατοβακουόνης με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, είναι δύσκολο να αξιολογηθεί.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για τις συχνότητες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ); συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ); όχι συχνές ( $\geq 1/1\ 000$  έως  $< 1/100$ ); σπάνιες ( $\geq 1/10\ 000$  έως  $< 1/1\ 000$ ); πολύ σπάνιες ( $< 1/10\ 000$ ); άγνωστες (δεν μπορούν να υπολογισθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία).

*Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος*

Συχνές: αναιμία, ουδετεροπενία

*Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης*

Συχνές: υπονατριαιμία

*Ψυχιατρικές διαταραχές*

Συχνές: αϋπνία

*Διαταραχές του νευρικού συστήματος*

Συχνές: κεφαλαλγία

*Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος*

Πολύ συχνές: ναυτία

Συχνές: διάρροια, έμετος

*Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*  
Συχνές: αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων

*Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*  
Συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος, του βρογχόσπασμου και του σφιγίματος στο λαιμό

*Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*  
Πολύ συχνές: εξάνθημα, κνησμός  
Συχνές: κνίδωση  
Άγνωστες: πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Steven's Johnson

*Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*  
Συχνές: πυρετός

*Παρακλινικές εξετάσεις*  
Όχι συχνές: αυξημένα επίπεδα αμυλάσης

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Υπάρχει ανεπαρκής εμπειρία ώστε να προβλεφθούν οι συνέπειες ή να υποδειχθεί ειδική αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με ατοβακουόνη. Πάντως στις αναφερθείσες περιπτώσεις υπερδοσολογίας, οι δράσεις που παρατηρήθηκαν ήταν σύμφωνες με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Εάν υπάρξει περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται και να εφαρμόζεται η συνήθης υποστηρικτική αγωγή.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπρωτοζωικά

Κωδικός ATC: P01A X06

##### **α) Μηχανισμός Δράσης**

Η ατοβακουόνη ανήκει σε μια νέα θεραπευτική τάξη με ένα πρωτότυπο μηχανισμό δράσης. Είναι ένας εκλεκτικός και ισχυρός αναστολέας της αλύσου μεταφοράς ηλεκτρονίων των μιτοχονδρίων των ευκαριωτικών κυττάρων σε ένα αριθμό παρασιτικών πρωτοζώων.

Η θέση δράσεώς του φαίνεται ότι είναι το κυττοχρωματικό σύμπλεγμα bcl (σύμπλεγμα III). Το πιθανό τελικό μεταβολικό αποτέλεσμα αυτής της δράσεως φαίνεται ότι είναι η αναστολή της σύνθεσης νουκλεϊνικών οξέων και ATP.

##### **β) Μικροβιολογία**

Η ατοβακουόνη έχει ισχυρή δράση εναντίον των πρωτοζώων τόσο in vitro όσο και σε μοντέλα ζώων ειδικά κατά του παρασιτικού μύκητα που ομοιάζει με πρωτόζωο, *Pneumocystis carinii* (IC<sub>50</sub> 0,1-1,0μg/ml).

#### **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η ατοβακουόνη είναι πολύ λιπόφιλη ένωση με μικρή διαλυτότητα στο νερό. Ο βαθμός σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99,9%. Η βιοδιαθεσιμότητά της, εμφανίζει

σχετική ελάττωση μετά από τη χορήγηση μεμονωμένων δόσεων υψηλότερων των 750 mg και παρουσιάζει σημαντική διακύμανση από άτομο σε άτομο.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά από μία δόση 750 mg ατοβακουόνης σε εναιώρημα, χορηγούμενη κατά τη διάρκεια γεύματος, σε ενήλικες HIV θετικούς, είναι 47%, (σε σύγκριση με 23% των δισκίων WELLVONE). Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ο όγκος κατανομής και η κάθαρση υπολογίσθηκαν σε  $0.62 \pm 0.19$  l/kg και σε  $0.15 \pm 0.09$  ml/min/kg, αντίστοιχα.

Η βιοδιαθεσιμότητα της ατοβακουόνης αυξάνει πολύ όταν η χορήγηση του φαρμάκου συνοδεύεται από λήψη τροφής σε σύγκριση με τους νήστες εθελοντές. Σε υγιείς εθελοντές, η λήψη ενός καθορισμένου πρωινού γεύματος (23 g λίπους, 610 Kcal) αύξησε δύο με τρεις φορές τη βιοδιαθεσιμότητα, μετά από χορήγηση εφ'άπαξ δόσεως 750mg.

Η μέση τιμή της επιφανείας κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου της ατοβακουόνης (AUC) αυξήθηκε 2,5 φορές και η μέση τιμή  $C_{max}$  αυξήθηκε 3,4 φορές. Οι μέσες ( $\pm$  SD) τιμές AUC του εναιωρήματος ήταν  $324,3 (\pm 115,0)$  μg/ml · h και  $800,6 (\pm 319,8)$  μg/ml · h σε νήστες εθελοντές και εθελοντές που γευμάτισαν αντίστοιχως.

Σε μία μελέτη ασφάλειας και φαρμακοκινητικής, σε ασθενείς με νόσο PCP, τα αποτελέσματα ήταν τα εξής:

Δοσολογικό Σχήμα	750mg δύο φορές ημερησίως	1000mg δύο φορές ημερησίως
Αριθμός Ασθενών	18	9
C avg,ss (εύρος)	22μg/ml(6-41)	25.7μg/ ml (15-36)
Ποσοστό % των ασθενών με C avg,ss > 15μg/ml	67%	100%

Σε μια μικρή μελέτη ασφάλειας και φαρμακοκινητικής των δύο υψηλότερων δοσολογικών σχημάτων (750mg τρεις φορές την ημέρα (n=8) και 1500mg δύο φορές την ημέρα (n=8), σε εθελοντές που είχαν προσβληθεί από τον ιό HIV και οι οποίοι πληρούσαν κριτήρια βαρύτητας συγκρίσιμα με αυτά ασθενών με PCP, επιτεύχθηκαν παρόμοια  $C_{avg}$  με τις δύο δόσεις (για τα 750mg τρεις φορές ημερησίως και για τα 1500mg δύο φορές ημερησίως 24.8 (7-40) και 23.4 (7-35) αντίστοιχα). Επιπλέον για αμφότερες τις δόσεις επιτεύχθηκε  $C_{avg, ss} > 15$  μg/ml στο 87.5% των ασθενών.

Μέσες τιμές συγκέντρωσης πλάσματος σε σταθεροποιημένη κατάσταση μεγαλύτερες από 15μg/ml αναμένεται να συνοδεύονται από υψηλό βαθμό θεραπευτικής επιτυχίας (>90%).

Σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με AIDS η ατοβακουόνη έχει χρόνο ημιζωής 2-3 ημέρες.

Σε υγιείς ασθενείς δεν υπήρξαν ενδείξεις ότι η ουσία μεταβολίζεται και η απέκκρισή της στα ούρα είναι αμελητέα. Η ατοβακουόνη απεκκρίνεται κατ' εξοχήν στα κόπρανα (>90%) αναλλοίωτη.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

#### α. Καρκινογένεση

Μελέτες ογκογένεσης σε ποντίκια έδειξαν αύξηση της συχνότητας ηπατοκυτταρικών αδενωμάτων και καρκινωμάτων, χωρίς να προσδιορισθεί το "επίπεδο μη εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών". Δεν παρατηρήθηκαν τέτοια ευρήματα σε αρουραίους και οι μελέτες μεταλλαξιογένεσης ήταν αρνητικές. Αυτά τα ευρήματα πιθανά οφείλονται στην έμφυτη ευαισθησία των ποντικών στην ατοβακουόνη και δεν θεωρούνται ότι έχουν κλινική σημασία.

- β. Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή  
Μελέτες σε κουνέλια με χορήγηση δόσεων 600-1200mg/kg έδωσαν ενδείξεις τοξικής επίδρασης στη μητέρα και το έμβρυο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Benzyl alcohol

Xanthan Gum

Poloxamer 188

Saccharin Sodium

Purified Water

Tutti Frutti Flavour (Firmenich 51.880/A): περιέχει sweet orange oil, concentrated orange oil, propylene glycol, benzyl alcohol, vanillin, acetic aldehyde, amyl acetate and ethyl butyrate.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3. Διάρκεια Ζωής**

2 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα του φιαλιδίου, το εναιώρημα φυλάσσεται μέχρι 21 ημέρες.

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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

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

Φιαλίδιο από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας χωρητικότητας 240ml με πώμα ασφαλές για παιδιά από πολυπροπυλένιο, που περιέχει 226ml εναιωρήματος ατοβακουόνης.

Στη συσκευασία περιέχεται κουταλάκι (από πολυπροπυλένιο) των 5ml.

### **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

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

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε.

Λ. Κηφισίας 266

Χαλάνδρι 152 32

Τηλ: 210 68 82 100

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

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

29/5/97

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

28-7-2008