

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VERBORIL 50 mg/cap σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 50 mg διασερεΐνη

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε καψάκιο περιέχει 213,3 mg μονοϋδρικής λακτόζης

Κάθε καψάκιο περιέχει 0,01 mg αζωχρώματος (Sunset yellow FCF E110)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο σκληρό

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των συμπτωμάτων σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα του ισχίου ή του γόνατος, με καθυστερημένη επίδραση.

Η θεραπεία με διασερεΐνη δεν συνιστάται σε ασθενείς με ταχέως επιδεινούμενη οστεοαρθρίτιδα του ισχίου, καθώς σε αυτούς τους ασθενείς η ανταπόκριση στη διασερεΐνη μπορεί να είναι ασθενέστερη.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ειδικούς με εμπειρία στη θεραπεία της οστεοαρθρίτιδας.

Καθώς σε μερικούς ασθενείς μπορεί να παρουσιαστούν χαλαρά κόπρανα ή διάρροια, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 50 mg μια φορά ημερησίως με το βραδινό γεύμα για τις πρώτες 2 έως 4 εβδομάδες της θεραπείας. Μετά από αυτή την περίοδο η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 50 mg δύο φορές ημερησίως.

Το φάρμακο θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή, μία κάψουλα με το πρόγευμα και μία με το βραδινό γεύμα. Οι κάψουλες θα πρέπει να καταπίνονται ακέραιες και χωρίς να ανοίγονται, με ένα ποτήρι νερό.

Η διασερεΐνη δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης κατώτερη των 30 ml/min), η ημερήσια δοσολογία πρέπει να μειώνεται στο μισό.

Η διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής περιορίζεται στους 6 μήνες.

Επειδή το θεραπευτικό αποτέλεσμα εκδηλώνεται με μία χρονική υστέρηση 30 περίπου ημερών από την έναρξη της αγωγής, η χορήγηση του VERBORIL

μπορεί να συνδυαστεί για το χρονικό αυτό διάστημα, με αναλγητικά/αντιφλεγμονώδη αμέσου δράσεως.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να ελαχιστοποιηθούν, εφόσον χρησιμοποιούνται για την πλέον μικρής διάρκειας θεραπεία που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.3. Αντενδείξεις

Τρέχουσα ηπατική νόσος και/ή ιστορικό της νόσου αυτής.

Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το VERBORIL δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών.

Καρδιακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις

Απαιτείται η σωστή παρακολούθηση και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή με ελαφρά έως μέτρια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς έχει αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε συνδυασμό με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο). Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αποκλεισθεί ένας τέτοιος κίνδυνος για την διασερεΐνη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο και /ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο θα πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με διασερεΐνη μετά από προσεκτική θεώρηση του θέματος. Παρόμοια θεώρηση θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα).

Διάρροια

Η πρόσληψη της διασερεΐνης συχνά οδηγεί σε διάρροια (βλ. παράγραφο 4.8) που με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση και υποκαλαιμία.

Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να διακόπτουν τη θεραπεία με διασερεΐνη σε περίπτωση διάρροιας, και να έρχονται σε επαφή με τον γιατρό τους για να συζητήσουν εναλλακτικές θεραπείες.

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που παίρνουν διουρητικά επειδή μπορεί να σημειωθεί αφυδάτωση και υποκαλιαιμία. Απαιτείται επίσης ιδιαίτερη προσοχή σε περίπτωση υποκαλιαιμίας σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με καρδιοτονοτικές γλυκοσίδες (διγιοξίνη, διγοξίνη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη πρόσληψη καθαρτικών.

Ηπατοτοξικότητα

Κατά την φάση παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στον ορό και συμπτωματική οξεία ηπατική βλάβη με τη διασερεΐνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Πριν την έναρξη της θεραπείας με διασερεΐνη, οι ασθενείς πρέπει να ερωτώνται για τυχόν συννοσηρότητα με άλλες παθήσεις και για ηπατική νόσο είτε στο παρελθόν είτε ταυτόχρονη. Θα πρέπει επίσης να υποβάλλονται σε εξετάσεις για μείζονες αιτίες ενεργού ηπατικής νόσου. Η διάγνωση ηπατικής νόσου αποτελεί αντένδειξη στη χρήση της διασερεΐνης (βλ. παράγραφο 4.3).

Σημεία ηπατικής βλάβης πρέπει να παρακολουθούνται και απαιτείται προσοχή όταν η διασερεΐνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που συσχετίζονται με ηπατική βλάβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να περιορίζουν την πρόσληψη αλκοόλ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη διασερεΐνη.

Η θεραπεία με τη διασερεΐνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν ανιχνευτούν αυξημένα ηπατικά ένζυμα ή υπάρχουν ύποπτες ενδείξεις ή συμπτώματα ηπατικής βλάβης. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται όσον αφορά τις ενδείξεις και τα συμπτώματα ηπατοτοξικότητας και όπως επικοινωνήσουν αμέσως με τον γιατρό τους σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων που υποδηλούν ηπατική βλάβη.

Επίσης μπορεί να παρατηρήσετε υπέρχρωση των ούρων. Αυτό μπορεί πιθανώς να οφείλεται στην αποβολή παραγώγων ανθρακίνωσης στα ούρα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας την κατώτατη αποτελεσματική δόση για την πλέον μικρής διάρκειας θεραπεία που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Έκδοχα

Το VERBORIL περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το VERBORIL περιέχει αζώχρωμα (Sunset yellow FCF E110). Μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η δέσμευση της ρεΐνης (δραστικός μεταβολίτης της διασερεΐνης) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν τροποποιείται με την παρουσία βαρφαρίνης, σαλικυλικού οξέος ινδομεθακίνης, βαλπροϊκού νατρίου, φαινυτοΐνης, τολβουταμίδης

και χλωροπροπαμίδης.

Εξ άλλου, οι κλινικές μελέτες δεν αποκάλυψαν αρνητική αλληλεπίδραση με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, στα πλαίσια της ανοχής και της αποτελεσματικότητας.

Η πρόσληψη διασερεΐνης μπορεί να οδηγήσει σε διάρροια και υποκαλιαιμία. Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών (διουρητικά της αγκύλης high-ceiling και θειαζίδες) και/ή καρδιοτονοτικών γλυκοσίδων (διγίτοξίνη, διγοξίνη), καθώς αυξάνεται ο κίνδυνος αρρυθμιών (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν αποκάλυψαν ούτε αλλοίωση της γονιμότητας ούτε δυσπλασία του εμβρύου.

Εν τούτοις συνιστάται να μη χορηγείται το φάρμακο κατά την κύηση επειδή δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του σε ανθρώπους.

Θηλασμός

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται στις θηλάζουσες, αφού στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι διαπιστώθηκε η παρουσία μέσα στο μητρικό γάλα, σε μικρές αναλογίες, ανθρακινονικών παραγώγων.

4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμία μεταβολή ως προς την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων δεν παρατηρείται από τη χρήση του προϊόντος.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ

Πολύ συχνές (> 1/10): διάρροια, κοιλιακό άλγος.

Συχνές (> 1/100 και < 1/10): συχνές κενώσεις, μετεωρισμός

Κατά κανόνα, αυτές οι ενέργειες ελαττώνονται με τη συνεχιζόμενη θεραπεία. Σε μερικές περιπτώσεις η διάρροια ήταν σοβαρής μορφής με επιπλοκές όπως αφυδάτωση και διαταραχές στο ισοζύγιο υγρού και ηλεκτρολύτη.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

Όχι συχνές (\geq 1/1000 και < 1/100): Περιπτώσεις αυξημένων ηπατικών ενζύμων στον ορό.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΡΙΟΥ ΙΣΤΟΥ

Συχνές (> 1/100 και < 1/10): κνησμός, εξάνθημα, έκζεμα.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Μη γνωστή: Χρωματουρία

ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν αναφερθεί σε σχέση με την θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η χρήση κάποιων ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνιες θεραπείες) μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο – βλέπε παράγραφο 4.4).

Από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

Κατά τη φάση μετά την κυκλοφορία στην αγορά της διασερεΐνης έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ηπατικής βλάβης, μεταξύ τους και αυξημένα ηπατικά ένζυμα στον ορό καθώς και περιπτώσεις ηπατίτιδας. Οι περισσότερες παρουσιάστηκαν κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία και συμπτώματα ηπατικής βλάβης (βλ. παράγραφο 4.4).

Η διεγερτική δράση του στη σύνθεση των προσταγλανδινών μοιάζει να μην επηρεάζει την ακεραιότητα του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μπορεί να επισυμβεί έντονη διάρροια.

Η επείγουσα παρέμβαση συνιστάται στη διόρθωση των υδρο-ηλεκτρολυτικών διαταραχών, εάν είναι αναγκαίο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι αντιφλεγμονώδεις και αντιρρευματικοί παράγοντες, μη στεροειδείς, Διασερεΐνη, κωδικός ATC: M01AX21

Η διασερεΐνη παρουσιάζει μια μέτριου βαθμού αντιφλεγμονώδη δράση. Σε ισχυρές δόσεις είναι αντιφλεγμονώδες χωρίς ιδιαίτερη ερεθιστική δράση στο στομάχι.

Διαφοροποιείται από τη γνωστή κατηγορία των ΑΜΣ (αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή) από το μηχανισμό δράσεώς της που δεν έχει ακόμα επαρκώς ερμηνευθεί.

Η δράση της είναι βραδεία και εκδηλώνεται γύρω στην 30 η ημέρα της αγωγής και είναι σημαντική γύρω στην 45η ημέρα. Το αποτέλεσμα είναι αθροιστικό σε συνδυασμό με ΑΜΣ.

In vitro, η διασερεΐνη έδειξε τις ακόλουθες ιδιότητες :

- αναστολή της φαγοκυττώσεως και μεταναστεύσεως των μακροφάγων,
- αναστολή της παραγωγής της ιντερλευκίνης 1,
- μείωση της κολλαγενολυτικής δραστηριότητας.

Σε μερικά πρότυπα, η διασερεΐνη διεγείρει τη σύνθεση των πρωτεογλυκανών, των γλυκοζαμινογλυκανών και του υαλουρονικού οξέος.

Ευνοϊκή δράση πάνω στους χόνδρους αναφέρθηκε σε πολλά πρότυπα πειραματόζων.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η διασερεΐνη μετά από του στόματος χορήγηση, υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου και αποακετυλιώνεται ολικά. Η ρεΐνη περαιτέρω συζεύγνυται με θειϊκές ρίζες και σχηματίζεται ο θειϊκός της εστέρας (σουλφοσυζευγμένη).

Μετά την εφάπαξ χορήγηση 50 mg διασερεΐνης η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα παρατηρείται σε 2,5h και η C_{max} είναι της τάξεως των 3 mg/L.

Η λήψη VERBORIL στη διάρκεια των γευμάτων, αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα (το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα/χρόνος αυξάνει περίπου 25%) και η απορρόφηση επιβραδύνεται. Όλες οι φαρμακοκινητικές παράμετροι που παρατηρήθηκαν μετά από απλή χορήγηση είναι ανεξάρτητες της δόσεως για εύρος δόσεων 50-200 mg VERBORIL.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι πολύ υψηλή (99%). Ουσιαστικά πρόκειται για μία σύνδεση ισχυρής συγγένειας με την αλβουμίνη.

Η ημιπερίοδος ζωής απομάκρυνσης της ρεΐνης είναι κατά προσέγγιση 4,5h. Η συνολικά απεκκρινόμενη δια των ούρων ποσότητα είναι 30%.

Η ρεΐνη απεκκρίνεται με τα ούρα κατά 80% υπό μορφή σουλφο- και γλυκουροσυζευγμένης και κατά 20% σε αμεταβόλιστη μορφή.

Σε επαναλαμβανόμενες δόσεις (50 mg X 2 την ημέρα) το VERBORIL παρουσιάζει μία ασθενή συσσώρευση.

Στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης κατώτερη των 30 ml/min), τα εμβαδά κάτω από την καμπύλη (βιοδιαθεσιμότητα) και η ημιπερίοδος ζωής απεκκρίσεως, διπλασιάζονται και η ουρική απέκκριση μειώνεται στο ήμισυ (βλ. παράγραφο 4.4).

Στα ηλικιωμένα άτομα, λαμβανομένης υπ' όψιν της καλής ανοχής του προϊόντος, δεν είναι απαραίτητη η τροποποίηση της δόσεως, παρά την βραδύτερη απέκκριση.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Πολυάριθμες μελέτες σε πειραματόζωα απέδειξαν την ασφάλεια της χρήσης του ιδιοσκευάσματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Μονοϋδρική λακτόζη
Πολυβινυλοπυρρολιδόνη
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη
Κολλοειδές διοξείδιο πυριτίου Στεατικό μαγνήσιο

Σύνθεση κενής κάψουλας (Size1):

Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Κίτρινο κινολίνης (E 104)
Μπλε πατεντέ V (E 131)
Κίτρινο Sunset F.C.F. (E 110)
Ζελατίνη

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί με 30 κάψουλες (σε 3 blisters αλουμινίου PVDC/PVC PVDC των 10 καψουλών).

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ANGELINI PHARMA HELLAS ABEE ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αχαΐας και Τροιζηνίας
Ν. Κηφισιά 14564
Τηλ. : 210 6269200

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

18-3-96 /9-12-09

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

01/ 2018