**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**Sοlosa®**

**(γλιμεπιρίδη)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Solosa® 1 mg, δισκίο

Solosa® 2 mg, δισκίο

Solosa® 3 mg, δισκίο

Solosa® 4 mg, δισκίο

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε δισκίο περιέχει 1 mg γλιμεπιρίδης.

Έκδοχα: Επίσης περιέχει 69 mg μονοϋδρικής λακτόζης ανά δισκίο.

Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg γλιμεπιρίδης.

Έκδοχα: Επίσης περιέχει 137,2 mg μονοϋδρικής λακτόζης ανά δισκίο.

Κάθε δισκίο περιέχει 3 mg γλιμεπιρίδης.

Έκδοχα: Επίσης περιέχει 137 mg μονοϋδρικής λακτόζης ανά δισκίο.

Κάθε δισκίο περιέχει 4 mg γλιμεπιρίδης.

Έκδοχα: Επίσης περιέχει 135,9 mg μονοϋδρικής λακτόζης ανά δισκίο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκίο

Solosa 1 mg

Τα δισκία είναι χρώματος ροζ, επιμήκη και έχουν χαραγή για διάτμηση και από τις δύο πλευρές.

Solosa 2 mg

Τα δισκία είναι χρώματος πράσινου, επιμήκη και έχουν χαραγή για διάτμηση και από τις δύο πλευρές.

Solosa 3 mg

Τα δισκία είναι χρώματος ανοικτού κίτρινου, επιμήκη και έχουν χαραγή για διάτμηση και από τις δύο πλευρές.

Solosa 4 mg

Τα δισκία είναι χρώματος ανοικτού μπλε, επιμήκη και έχουν χαραγή για διάτμηση και από τις δύο πλευρές.

Το δισκίο μπορεί να διαχωρισθεί σε δύο ίσες δόσεις.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

* 1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Solosa ενδείκνυται για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, όταν δεν ελέγχεται ικανοποιητικά μόνον με δίαιτα, σωματική άσκηση και απώλεια σωματικού βάρους.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

#### Για από του στόματος χορήγηση

Η βάση για την επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη εκτός από τους τακτικούς ελέγχους αίματος και ούρων είναι η σωστή δίαιτα και η τακτική σωματική άσκηση. Αρνητικά αποτελέσματα που οφείλονται στη μη τήρηση της δίαιτας δεν μπορούν να αντισταθμιστούν με τη χορήγηση δισκίων ή ινσουλίνης.

Δοσολογία

Η δόση βασίζεται στα αποτελέσματα που προκύπτουν από τις εξετάσεις του μεταβολισμού (προσδιορισμοί σακχάρου στο αίμα και στα ούρα).

Η δόση έναρξης είναι 1 mg γλιμεπιρίδης ημερησίως. Σε περίπτωση που έχει επιτευχθεί ικανοποιητική ρύθμιση, η δόση αυτή μπορεί να χορηγείται ως δόση συντήρησης.

Για τα διαφορετικά δοσολογικά σχήματα διατίθενται οι ανάλογες περιεκτικότητες.

Εφόσον δεν υπάρξει ικανοποιητική ρύθμιση, συνιστάται η αύξηση της δόσης σε σχέση με την κατάσταση του μεταβολισμού αυτή να γίνεται σταδιακά, με μεσοδιάστημα 1-2 εβδομάδων ανάμεσα σε κάθε αύξηση, σε 2, 3 ή 4 mg γλιμεπιρίδης την ημέρα.

Ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες από 4 mg γλιμεπιρίδης είναι πιο αποτελεσματικές μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 6 mg γλιμεπιρίδης.

Σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν ρυθμιστεί ικανοποιητικά με τη μέγιστη ημερήσια δόση της μετφορμίνης μπορεί να αρχίσει ταυτόχρονη αγωγή με γλιμεπιρίδη.

Διατηρώντας σταθερή τη δόση της μετφορμίνης, η αγωγή με γλιμεπιρίδη αρχίζει με χαμηλή δόση και στη συνέχεια τιτλοποιείται ανάλογα με τα επιθυμητά επίπεδα της μεταβολικής ρύθμισης μέχρι τη μέγιστη ημερήσια δόση. Η συνδυασμένη αγωγή θα πρέπει να αρχίζει υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν ρυθμιστεί ικανοποιητικά με τη μέγιστη ημερήσια δόση του Solosa, μπορεί να αρχίσει, εφόσον κριθεί ότι είναι αναγκαίο, ταυτόχρονη αγωγή με ινσουλίνη. Η αγωγή με ινσουλίνη αρχίζει σε χαμηλή δόση και ρυθμίζεται ανάλογα με τα επιθυμητά επίπεδα της μεταβολικής ρύθμισης, ενώ διατηρείται η δόση της γλιμεπιρίδης. Η συνδυασμένη αγωγή θα πρέπει να αρχίζει υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Κανονικά η εφάπαξ ημερήσια δόση γλιμεπιρίδης είναι επαρκής. Συνιστάται η δόση αυτή να λαμβάνεται αμέσως πριν από το πρωινό ή κατά τη διάρκεια αυτού - ή αν δεν λαμβάνεται το πρωινό - αμέσως πριν από το πρώτο κύριο γεύμα ή κατά τη διάρκεια αυτού.

Αν παραλειφθεί η λήψη μιας δόσης, ποτέ δεν θα πρέπει να διορθωθεί, λαμβάνοντας ακολούθως μια μεγαλύτερη δόση.

Σε περίπτωση που ο ασθενής εκδηλώσει υπογλυκαιμική αντίδραση μετά από τη λήψη 1 mg γλιμεπιρίδης ημερησίως σημαίνει ότι υπάρχει η πιθανότητα ρύθμισης του διαβήτη σε αυτό τον ασθενή μόνο με δίαιτα.

Οι ανάγκες σε γλιμεπιρίδη μπορεί να μειωθούν κατά τη διάρκεια της αγωγής, καθ’ όσον η βελτίωση του διαβητικού ελέγχου συνδέεται με μεγαλύτερη ευαισθησία ινσουλίνης. Προκειμένου ν’ αποφευχθεί η υπογλυκαιμία, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η έγκαιρη μείωση της δόσης ή η διακοπή της αγωγής. Διόρθωση της δόσης θα πρέπει επίσης να εξετάζεται, εφόσον αλλάζει το σωματικό βάρος του ασθενή, διαφοροποιείται ο τρόπος ζωής του ή σε περίπτωση που εμφανίζονται άλλοι παράγοντες οι οποίοι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας.

*Μετάβαση από άλλα από του στόματος αντιδιαβητικά σκευάσματα σε Solosa:*

Γενικά μπορεί να επιτευχθεί η μετάβαση από άλλα από του στόματος χορηγούμενα αντιδιαβητικά σκευάσματα στο Solosa. Κατά τη μετάβαση σε Solosa, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η περιεκτικότητα και η ημιπερίοδος ζωής του προηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Σε μερικές περιπτώσεις και ειδικότερα με αντιδιαβητικά που έχουν μεγάλη ημιπερίοδο ζωής (π.χ. χλωροπροπαμίδη) πιθανόν να απαιτηθεί κάποιο διάστημα από τη διακοπή των φαρμάκων προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας λόγω της αθροιστικής δράσης.

Συνιστάται η θεραπεία να αρχίζει με 1 mg γλιμεπιρίδης ημερησίως. Με βάση την ανταπόκριση, η δόση γλιμεπιρίδης μπορεί να αυξηθεί σταδιακά, όπως συνιστάται κατά την αρχική αγωγή.

*Μετάβαση από ινσουλίνη στο Solosa:*

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι προηγουμένως είχαν ρυθμιστεί σε ινσουλίνη, δυνατόν να γίνει μετάβαση στο Solosa.

Η μετάβαση αυτή πρέπει να γίνεται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

*Ειδικοί πληθυσμοί:*

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία:

Βλ. παράγραφο 4.3.

 Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία αναφορικά με τη χρήση της γλιμεπιρίδης σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 8 ετών. Για παιδιά, ηλικίας 8-17 ετών, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία όσον αφορά στη γλιμεπιρίδη ως μονοθεραπεία (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Τα στοιχεία που διατίθενται ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα είναι ανεπαρκή στον παιδιατρικό πληθυσμό και γι’ αυτό δεν συνιστάται μια τέτοια χρήση.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται, χωρίς να μασώνται, με μικρή ποσότητα υγρών.

**4.3 Αντενδείξεις**

Η γλιμεπιρίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις:

* Υπερευαισθησία στη γλιμεπιρίδη, σε άλλες σουλφονυλουρίες ή σουλφοναμίδες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1,
* Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης,
* Διαβητικό κώμα,
* Κετοοξέωση,
* Σοβαρές διαταραχές νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας. Σε περίπτωση σοβαρών διαταραχών της νεφρικής ή της ηπατικής λειτουργίας απαιτείται μετάβαση σε ινσουλίνη.

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

Το Solosa θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν από ένα γεύμα ή κατά τη διάρκεια αυτού.

Σε περίπτωση που τα γεύματα λαμβάνονται ακανόνιστα και ιδιαίτερα όταν παραλείπονται, υπάρχει η πιθανότητα εκδήλωσης υπογλυκαιμίας κατά την αγωγή με Solosa. Τα πιθανά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας, περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, έντονη πείνα, ναυτία, έμετο, ατονία, υπνηλία, διαταραχές του ύπνου, ανησυχία, επιθετικότητα, διαταραχή συγκέντρωσης, εγρήγορσης και χρόνου αντίδρασης, κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχές ομιλίας και όρασης, αφασία, τρόμο, πάρεση, αισθητικές διαταραχές, ζάλη, αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης, απώλεια αυτοελέγχου, παραλήρημα, εγκεφαλικούς σπασμούς, νυσταγμό και απώλεια συνείδησης συμπεριλαμβανόμενου μέχρι και του κώματος, ρηχή αναπνοή και βραδυκαρδία.

Επιπλέον μπορεί να εμφανισθούν σημεία αδρενεργικής απορρύθμισης τέτοια όπως εφίδρωση, υγρό δέρμα, άγχος, ταχυκαρδία, υπέρταση, παλμοί, στηθάγχη και καρδιακή αρρυθμία.

Η κλινική εικόνα σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου δυνατόν να ομοιάζει με εκείνη του εγκεφαλικού επεισοδίου.

Τα συμπτώματα σχεδόν πάντα μπορούν να ελεγχθούν ταχέως με άμεση λήψη υδατανθράκων (ζάχαρη). Τα τεχνητά γλυκαντικά δεν είναι αποτελεσματικά.

Είναι γνωστό, από τις άλλες σουλφονυλουρίες, ότι παρά τα κατ’ αρχήν ικανοποιητικά μέτρα αντιμετώπισης είναι δυνατόν να επανεμφανισθεί η υπογλυκαιμία.

Σε περίπτωση σοβαρής υπογλυκαιμίας ή για μακρό χρονικό διάστημα, που αντιμετωπίστηκε προσωρινά με τη συνήθη ποσότητα ζάχαρης απαιτείται άμεση ιατρική αντιμετώπιση και παροδικά εισαγωγή σε νοσοκομείο.

Παράγοντες που ευνοούν την εμφάνιση υπογλυκαιμίας είναι:

|  |  |
| --- | --- |
|  | απροθυμία ή (πλέον σύνηθες σε ηλικιωμένα άτομα) αδυναμία του ασθενή για συνεργασία, |
|  | υποσιτισμός, ακανόνιστη λήψη γευμάτων ή ελλιπή γεύματα ή περίοδος νηστείας, |
|  | αλλαγές στη δίαιτα, |
|  | έλλειψη ισορροπίας μεταξύ σωματικής άσκησης και λήψης υδατανθράκων, |
|  | κατανάλωση οινοπνεύματος ιδιαίτερα σε συνδυασμό με παράλειψη γευμάτων, |

1. διαταραγμένη νεφρική λειτουργία,
2. βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία,
3. υπερδοσολογία με Solosa,
4. συγκεκριμένοι μη ρυθμισμένοι παράγοντες του ενδοκρινικού συστήματος που
 επηρεάζουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων ή την αντιστάθμιση της
 υπογλυκαιμίας (όπως για παράδειγμα σε συγκεκριμένες διαταραχές της
 λειτουργίας του θυρεοειδή και σε ανεπάρκεια του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης
 ή του φλοιού των επινεφριδίων),
5. συγχορήγηση με άλλα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο
 4.5).

Η αγωγή με το Solosa απαιτεί τακτικές μετρήσεις των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα και στα ούρα. Επιπλέον συνιστάται ότι θα πρέπει να διεξάγονται προσδιορισμοί του κλάσματος της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με Solosa απαιτείται τακτικός έλεγχος της αιματολογικής εικόνας (ειδικότερα των λευκοκυττάρων και των θρομβοκυττάρων) και της ηπατικής λειτουργίας.

Σε περιπτώσεις stress (π.χ. ατυχήματα, οξείες χειρουργικές επεμβάσεις, εμπύρετες λοιμώξεις κ.λπ.) μπορεί να απαιτηθεί προσωρινή μετάβαση στην ινσουλίνη.

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χορήγηση Solosa σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή σε ασθενείς υπό αιμοδιύλιση. Σε ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας συνιστάται η μετάβαση σε ινσουλίνη.

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με σουλφονυλουρίες μπορεί να προκληθεί αιμολυτική αναιμία.

Αφού η γλιμεπιρίδη ανήκει στην κατηγορία των σουλφονυλουριών απαιτείται προσοχή από τους ασθενείς με ανεπάρκεια του G6PD και εναλλακτικά πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος που δεν ανήκει στις σουλφονυλουρίες.

Το Solosa περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

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

Kατά τη συγχορήγηση της γλιμεπιρίδης με συγκεκριμένα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δυνατόν να παρουσιασθεί τόσο αύξηση όσο και μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης της γλιμεπιρίδης. Για το λόγο αυτό, τα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μπορούν να λαμβάνονται μόνον με τη σύμφωνη γνώμη (ή με συνταγή) του γιατρού.

Η γλιμεπιρίδη μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P450 2C9 (CYP2C9). Είναι γνωστό ότι ο μεταβολισμός της επηρεάζεται από τη συγχορήγηση επαγωγέων (π.χ. ριφαμπικίνη) ή αναστολέων του CYP2C9 (π.χ. φλουκοναζόλη).

Τα αποτελέσματα μιας *in vivo* μελέτης αλληλεπίδρασης, η οποία αναφέρεται στη βιβλιογραφία, δείχνουν ότι η AUC της γλιμεπιρίδης περίπου διπλασιάζεται παρουσία φλουκοναζόλης, έναν από τους πιο ισχυρούς αναστολείς του CYP2C9.

Με βάση την εμπειρία που έχει αποκτηθεί από τη γλιμεπιρίδη και τις άλλες σουλφονυλουρίες θα πρέπει να αναφερθούν οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις.

Υπογλυκαιμία ως εκδήλωση ενίσχυσης της υπογλυκαιμικής δράσης δυνατόν να εμφανισθεί κατά τη σύγχρονη χορήγηση με κάποιο από τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως π.χ.:

* + φαινυλοβουταζόνη, αζαπροπαζόνη και οξυφαινοβουταζόνη,
	+ ινσουλίνη και άλλα από του στόματος χορηγούμενα αντιδιαβητικά, όπως είναι η μετφορμίνη,
	+ σαλικυλικά και παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ,
	+ αναβολικά στεροειδή και ανδρικές ορμόνες,
	+ χλωραμφαινικόλη, ορισμένες σουλφοναμίδες μακράς διάρκειας δράσης, τετρακυκλίνες, αντιβιοτικά της ομάδας των κινολονών και κλαριθρομυκίνη,
	+ αντιπηκτικά τύπου κουμαρίνης,
	+ φενφλουραμίνη,
	+ δισοπυραμίδη,
	+ φιβράτες,
	+ αναστολείς του ΜΕΑ,
	+ φλουοξετίνη, αναστολείς της ΜΑΟ,
	+ αλλοπουρινόλη, προβενεσίδη, σουλφινπυραζόνη,
	+ συμπαθητικολυτικά,
	+ κυκλοφωσφαμίδη, τροφωσφαμίδη και ιφωσφαμίδη,
	+ μικοναζόλη, φλουκοναζόλη,
	+ πεντοξυφυλλίνη (παρεντερικά σε υψηλές δόσεις),
	+ τριτοκουαλίνη.

Μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης και κατά συνέπεια αυξημένα επίπεδα του σακχάρου του αίματος μπορεί να εμφανισθούν όταν συγχορηγηθεί κάποιο από τα παρακάτω αναφερόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, π.χ.:

- οιστρογόνα και προγεσταγόνα,

- αλατοδιουρητικά, θειαζιδικά διουρητικά,

- θυρεοειδικές ορμόνες, γλυκοκορτικοειδή,

- παράγωγα φαινοθειαζίνης, χλωροπρομαζίνη,

- αδρεναλίνη και συμπαθητικομιμητικά,

- νικοτινικό οξύ (σε υψηλές δόσεις) και παράγωγα νικοτινικού οξέος,

- καθαρτικά (μετά από παρατεταμένη χρήση),

- φαινυτοΐνη, διαζοξείδη,

- γλυκαγόνη, βαρβιτουρικά και ριφαμπικίνη,

- ακεταζολαμίδη.

Οι Η2-ανταγωνιστές, οι αποκλειστές των β-υποδοχέων, η κλονιδίνη και ρεζερπίνη μπορεί να προκαλέσουν αύξηση ή μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης.

Τα σημεία της αδρενεργικής αντιστάθμισης στην υπογλυκαιμία μπορεί να μειωθούν ή να εκλείπουν υπό την επήρεια συμπαθητικολυτικών φαρμακευτικών προϊόντων, τέτοια όπως είναι οι αποκλειστές των β-υποδοχέων, η κλονιδίνη, η γουανεθιδίνη και η ρεζερπίνη.

Η λήψη οινοπνεύματος μπορεί να ενισχύσει ή να ελαττώσει το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα της γλιμεπιρίδης με απρόβλεπτο τρόπο.

Η δράση των κουμαρινικών παραγώγων δυνατόν να ενισχυθεί ή να μειωθεί από τη γλιμεπιρίδη.

H κολεσεβελάμη δεσμεύεται με τη γλιμεπιρίδη και μειώνει την απορρόφηση της γλιμεπιρίδης από το γαστρεντερικό σωλήνα. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν η γλιμεπιρίδη ελήφθη τουλάχιστον 4 ώρες πριν την κολεσεβελάμη. Ως εκ τούτου η γλιμεπιρίδη πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 4 ώρες πριν την κολεσεβελάμη.

**4.6 Κύηση και γαλουχία**

Εγκυμοσύνη

*Κίνδυνος που έχει σχέση με το διαβήτη*

Τα μη φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου στο αίμα κατά τη διάρκεια της κύησης συνδέονται με υψηλότερο ποσοστό συγγενών διαταραχών και περιγεννητικής θνησιμότητας. Γι’ αυτό, τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της κύησης προκειμένου ν’ αποφευχθεί ο κίνδυνος τερατογένεσης. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η χορήγηση ινσουλίνης. Ασθενείς οι οποίες πρόκειται να τεκνοποιήσουν, πρέπει να ενημερώσουν τον ιατρό τους.

*Κίνδυνος που έχει σχέση με τη γλιμεπιρίδη*

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της γλιμεπιρίδης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα η οποία πιθανόν να έχει σχέση με τη φαρμακολογική δράση (υπογλυκαιμία) της γλιμεπιρίδης (βλέπε λήμμα 5.3).

Συνεπώς, η γλιμεπιρίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται καθ’ όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Στην περίπτωση θεραπείας με γλιμεπιρίδη, εφόσον η ασθενής σκοπεύει να τεκνοποιήσει ή εφόσον αντιλήφθηκε ότι είναι έγκυος, τότε πρέπει να γίνεται κατά το δυνατό συντομότερα μετάβαση σε ινσουλινοθεραπεία.

Θηλασμός

Η απέκκριση στο μητρικό γάλα δεν είναι γνωστή. Η γλιμεπιρίδη απεκκρίνεται στο γάλα του αρουραίου. Καθώς άλλες σουλφονυλουρίες απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα και επειδή υπάρχει κίνδυνος να εμφανιστεί υπογλυκαιμία στα θηλάζοντα βρέφη, δεν επιτρέπεται η γαλουχία κατά τη θεραπεία με γλιμεπιρίδη.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η ικανότητα του ασθενή να συγκεντρωθεί και να αντιδράσει μπορεί να επηρεασθεί σαν αποτέλεσμα της υπογλυκαιμίας ή της υπεργλυκαιμίας ή για παράδειγμα, ως επακόλουθο της οπτικής διαταραχής. Αυτό μπορεί να αποτελεί κίνδυνο στις καταστάσεις εκείνες στις οποίες οι ικανότητες αυτές έχουν ιδιαίτερη σημασία (π.χ. οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμός μηχανών).

Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται ώστε να παίρνουν τις ανάλογες προφυλάξεις για να αποφεύγεται η υπογλυκαιμία κατά την οδήγηση. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε εκείνους τους ασθενείς οι οποίοι έχουν μειωμένη ή καθόλου αντίληψη για τα προειδοποιητικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας ή έχουν συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να εξετάζεται, εάν θα επιτραπεί στον ασθενή η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανών.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που προήλθαν από κλινικές έρευνες και βασίζονται στην εμπειρία που έχει αποκτηθεί από το Solosa και άλλες σουλφονυλουρίες παρατίθενται πιο κάτω σύμφωνα με την κατάταξη ανά οργανικό σύστημα και κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας (πολύ συχνές: ≥1/10, συχνές: ≥1/100 έως <1/10, όχι συχνές: ≥1/1.000 έως <1/100, σπάνιες: ≥1/10.000 έως <1/1.000, πολύ σπάνιες: <1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνια: Θρομβοπενία, λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, ερυθροπενία, αιμολυτική αναιμία και πανκυτταροπενία που γενικά είναι αναστρέψιμες με τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Μη γνωστή: Σοβαρή θρομβοπενία με αριθμό αιμοπεταλίων μικρότερο από 10.000/μl και θρομβοπενική πορφύρα.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνια: Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, ήπιες αντιδράσεις υπερευαισθησίας που μπορεί να εξελιχθούν σε βαριάς μορφής αντιδράσεις με δύσπνοια, πτώση της αρτηριακής πίεσης και μερικές φορές καταπληξία.

Μη γνωστή:Διασταυρούμενη αλλεργική αντίδραση είναι πιθανή με σουλφονυλουρίες, σουλφοναμίδες ή τα παράγωγά τους.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Σπάνια: Υπογλυκαιμία.

Οι υπογλυκαιμικές αυτές αντιδράσεις, οι οποίες εμφανίζονται ως επί το πλείστον άμεσα, μπορεί να είναι σοβαρές και δεν είναι πάντοτε εύκολο να διορθωθούν. Η εμφάνιση τέτοιων αντιδράσεων, όπως εξάλλου ισχύει για κάθε αντιδιαβητική αγωγή, εξαρτάται από μεμονωμένους παράγοντες, όπως είναι οι διαιτητικές συνήθειες και η δόση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Οφθαλμικές διαταραχές

Μη γνωστές: Ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής πιθανόν να παρουσιαστούν παροδικά οπτικές διαταραχές που οφείλονται σε αλλαγές των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Πολύ σπάνια: Ναυτία, έμετος, διάρροια, αίσθημα πίεσης ή πληρότητας του στομάχου και κοιλιακό άλγος, όπου σπάνια απαιτείται διακοπή της αγωγής.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Μη γνωστή: Αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Πολύ σπάνια: Διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. με χολόσταση και ίκτερο), ηπατίτιδα και ηπατική ανεπάρκεια.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Μη γνωστές: Δυνατόν να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας του δέρματος όπως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση και φωτοευαισθησία.

Παρακλινικές εξετάσεις

Πολύ σπάνια: Μείωση νατρίου στο αίμα.

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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Υπερδοσολογία**

Συμπτώματα

Μετά από λήψη υπερβολικής δόσης δυνατόν να εκδηλωθεί υπογλυκαιμία η οποία μπορεί να διαρκέσει από 12-72 ώρες και πιθανόν να επανεμφανισθεί μετά την αρχική ανάνηψη. Τα συμπτώματα δυνατόν να μην εμφανισθούν έως και 24 ώρες μετά τη λήψη. Kατά κανόνα, συνιστάται παρακολούθηση σε νοσοκομείο. Μπορεί να παρουσιασθεί ναυτία, έμετος και επιγάστριο άλγος. Γενικά η υπογλυκαιμία μπορεί να συνοδεύεται από νευρολογικά συμπτώματα όπως ανησυχία, τρόμο, διαταραχές της όρασης, προβλήματα συντονισμού, υπνηλία, κώμα και σπασμούς.

Αντιμετώπιση

Αρχικά η αγωγή συνίσταται στην παρεμπόδιση της απορρόφησης τoυ Solosa προκαλώντας έμετο και στη συνέχεια πίνοντας νερό ή λεμονάδα με ενεργοποιημένο άνθρακα (προσροφητική ουσία) και θειϊκό νάτριο (καθαρτικό). Σε περίπτωση που έχει ληφθεί μεγάλη ποσότητα συνιστάται πλύση στομάχου και στη συνέχεια η λήψη ενεργοποιημένου άνθρακα και θειϊκού νατρίου. Στην περίπτωση (σοβαρής) υπερδοσολογίας επιβάλλεται η εισαγωγή στο νοσοκομείο, σε μονάδα εντατικής θεραπείας. ΄Οσο το δυνατό γρηγορότερα θα πρέπει να αρχίσει η χορήγηση γλυκόζης. Εφόσον είναι αναγκαίο κατ’ αρχήν χορηγούνται 50 ml ενδοφλεβίως ως δόση εφόδου από ένα διάλυμα 50% και στη συνέχεια ακολουθεί έγχυση διαλύματος 10% κάτω από στενή παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Η περαιτέρω αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική.

Ιδιαίτερα σε βρέφη και νεαρά παιδιά, όταν αντιμετωπίζεται θεραπευτικά η υπογλυκαιμία λόγω τυχαίας λήψης του Solosa θα πρέπει να γίνει πολύ προσεκτικά η προσαρμογή της δόσης γλυκόζης λόγω της πιθανότητας πρόκλησης επικίνδυνης υπεργλυκαιμίας και πρέπει να παρακολουθείται στενά το σάκχαρο στο αίμα.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για μείωση του σακχάρου του αίματος, εξαιρουμένων των ινσουλινών: Σουλφοναμίδια, παράγωγα ουρίας. Κωδικός ATC: A10B B12.

Η γλιμεπιρίδη είναι μια από του στόματος, δραστική υπογλυκαιμική ουσία που ανήκει στην ομάδα των σουλφονυλουριών. Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις μη ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη.

Η γλιμεπιρίδη δρα κυρίως με διέγερση της απελευθέρωσης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος.

Όπως ισχύει και με τις άλλες σουλφονυλουρίες, η δράση αυτή έχει σχέση βασικά με την αυξημένη ανταπόκριση των β-παγκρεατικών κυττάρων στο φυσιολογικό διεγέρτη, τη γλυκόζη. Επιπλέον, η γλιμεπιρίδη φαίνεται ότι έχει έντονη εξωπαγκρεατική δράση, γεγονός που ισχύει και για τις άλλες σουλφονυλουρίες.

Έκκριση ινσουλίνης

Οι σουλφονυλουρίες ρυθμίζουν την έκκριση ινσουλίνης κλείνοντας την ευαίσθητη στους ΑΤΡ διαύλους καλίου στη μεμβράνη των β-κυττάρων. Κλείνοντας τους διαύλους καλίου προκαλεί εκπόλωση των β-κυττάρων και καταλήγει μέσω διάνοιξης των διόδων ασβεστίου σε αυξημένη εισροή ασβεστίου στο κύτταρο.

Αυτό οδηγεί στην έκκριση ινσουλίνης διαμέσου της εξωκυτώσεως.

Η γλιμεπιρίδη συνδέεται με γρήγορο ρυθμό ανταλλαγής με την πρωτεΐνη που βρίσκεται στη μεμβράνη των β-κυττάρων η οποία συνδέεται με τους ΑΤΡ ευαίσθητους διαύλους καλίου αλλά η οποία είναι διαφορετική από τις συνήθεις θέσεις σύνδεσης των σουλφονυλουριών.

Εξωπαγκρεατική δράση

Η εξωπαγκρεατική δράση έγκειται π.χ. στη βελτίωση της ευαισθησίας στους περιφερικούς ιστούς για την ινσουλίνη και στη μείωση της πρόσληψης ινσουλίνης από το ήπαρ.

Η πρόσληψη γλυκόζης από το αίμα στους περιφερικούς μυς και στο λιπώδη ιστό εμφανίζεται διαμέσου ειδικών πρωτεϊνών μεταφοράς στη μεμβράνη των κυττάρων. Η μεταφορά γλυκόζης σε αυτούς τους ιστούς είναι ο παράγοντας ο οποίος περιορίζει το ρυθμό χρήσης της. Η γλιμεπιρίδη αυξάνει πολύ γρήγορα τον αριθμό των ενεργών μεταφορέων της γλυκόζης στις μεμβράνες των μυϊκών κυττάρων και των κυττάρων του λιπώδους ιστού, καταλήγοντας έτσι σε διέγερση της πρόσληψης γλυκόζης.

Η γλιμεπιρίδη αυξάνει τη δραστικότητα της γλυκοζυλ-φωσφατιδυλινοσιτόλ-ειδικής φωσφολιπάσης C, η οποία πιθανόν να συνδέεται με τη λιπογένεση και τη γλυκογένεση που προκαλεί το φάρμακο σε απομονωμένα λιποκύτταρα και μυϊκά κύτταρα.

Η γλιμεπιρίδη αναστέλλει την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ αυξάνοντας την ενδοκυττάρια συγκέντρωση φρουκτόζης - 2,6 - διφωσφορικής η οποία στη συνέχεια αναστέλλει τη νεογλυκογένεση.

Γενικά

Σε υγιή άτομα η ελάχιστη αποτελεσματική από του στόματος χορηγούμενη δόση είναι περίπου 0,6 mg. Η δράση της γλιμεπιρίδης είναι δοσοεξαρτώμενη και αναπαραγώγιμη. Η φυσιολογική ανταπόκριση στην οξεία σωματική άσκηση, ήτοι μείωση της έκκρισης ινσουλίνης υπάρχει ακόμη υπό τη γλιμεπιρίδη.

Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά ως προς τη δράση ανεξάρτητα από το αν το φαρμακευτικό προϊόν χορηγήθηκε 30 λεπτά ή αμέσως πριν από το γεύμα. Στους διαβητικούς δυνατόν να επιτευχθεί καλός μεταβολικός έλεγχος για 24 ώρες με μια εφάπαξ δόση.

Μολονότι ο υδροξυ-μεταβολίτης της γλιμεπιρίδης έχει προκαλέσει μικρή αλλά σημαντική μείωση στη γλυκόζη του ορού σε υγιή άτομα, ευθύνεται μόνον ένα μικρό τμήμα από την ολική δράση του φαρμάκου.

Συνδυασμένη αγωγή με μετφορμίνη

Σε μια μελέτη έχει αναφερθεί βελτιωμένη μεταβολική ρύθμιση κατά την ταυτόχρονη αγωγή με γλιμεπιρίδη συγκρινόμενη με αυτή που παρατηρήθηκε κατά τη χορήγηση μόνο μετφορμίνης, σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν ρυθμιστεί ικανοποιητικά με τη μέγιστη δόση μετφορμίνης.

Συνδυασμένη αγωγή με ινσουλίνη

Είναι περιορισμένα τα στοιχεία από τη συνδυασμένη αγωγή με ινσουλίνη. Σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν ρυθμιστεί ικανοποιητικά με τη μέγιστη δόση γλιμεπιρίδης, μπορεί να αρχίσει ταυτόχρονη αγωγή με ινσουλίνη. Σε δύο μελέτες με το συνδυασμό επιτεύχθηκε η ίδια βελτίωση της μεταβολικής ρύθμισης όπως με μόνη την ινσουλίνη. Παρ’ όλα αυτά, στη συνδυασμένη αγωγή απαιτήθηκε μικρότερη κατά μέσο όρο δόση ινσουλίνης.

Ειδικοί πληθυσμοί

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη (χορήγηση γλιμεπιρίδης μέχρι 8 mg την ημέρα ή χορήγηση μετφορμίνης μέχρι 2.000 mg ημερησίως), διάρκειας 24 εβδομάδων διεξήχθη σε 285 παιδιά (ηλικίας 8-17 ετών) με διαβήτη τύπου 2.

Τόσο με τη γλιμεπιρίδη όσο και με τη μετφορμίνη παρουσιάστηκε σημαντική μείωση της HbA1c (γλιμεπιρίδη -0,95 (se 0,41), μετφορμίνη -1,39 (se 0,40)) έναντι των αρχικών τιμών. Ωστόσο, η γλιμεπιρίδη δεν πέτυχε τα κριτήρια μη κατωτερότητας έναντι της μετφορμίνης ως προς τη μέση μεταβολή της HbA1c έναντι των αρχικών τιμών. Η διαφορά από τις θεραπείες ήταν 0,44% υπέρ της μετφορμίνης. Το ανώτατο όριο (1,05) του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τη διαφορά δεν βρισκόταν κάτω από 0,3% του εύρους της μη κατωτερότητας.

Μετά από την αγωγή με γλιμεπιρίδη, δεν εντοπίστηκε κάποιο νέο θέμα ασφάλειας στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες ασθενείς που έχουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Δεν διατίθενται μακροχρόνιας διάρκειας στοιχεία αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε παιδιατρικούς ασθενείς.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της γλιμεπιρίδης μετά την από του στόματος χορήγηση είναι πλήρης. Η λήψη τροφής δεν έχει εμφανή επίδραση στην απορρόφηση, μόνο ο ρυθμός απορρόφησης είναι ελαφρώς μειωμένος. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό (Cmax) επιτυγχάνονται 2,5 ώρες περίπου μετά την από του στόματος λήψη (κατά μέσο όρο 0,3 μg/ml κατά τη διάρκεια πολλαπλών δόσεων 4 mg ημερησίως) και υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ δόσης και Cmax και AUC (περιοχή καμπύλης μεταξύ χρόνου/συγκέντρωσης).

Κατανομή

Η γλιμεπιρίδη έχει πολύ μικρό όγκο κατανομής (περίπου 8,8 λίτρα) ο οποίος είναι περίπου ίδιος με το χώρο κατανομής της λευκωματίνης, υψηλή δέσμευση με τις πρωτεΐνες (>99%) και χαμηλή κάθαρση (περίπου 48 ml/λεπτό).

Σε ζώα η γλιμεπιρίδη αποβάλλεται στο γάλα. Η γλιμεπιρίδη μεταφέρεται στον πλακούντα. Η δίοδος από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι μικρή.

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η μέση επικρατέστερη ημιπερίοδος ζωής στον ορό, που είναι σχετική με τις συγκεντρώσεις στον ορό κάτω μετά από πολλαπλές δόσεις είναι περίπου 5-8 ώρες. Μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων παρατηρήθηκαν ελαφρώς μεγαλύτερες ημιπερίοδοι ζωής.

Μετά από εφάπαξ δόση ραδιοεπισημασμένης γλιμεπιρίδης ανιχνεύθηκε 58% της ραδιοδραστικότητας στα ούρα και 35% στα κόπρανα. Δεν ανιχνεύθηκε αναλλοίωτη ουσία στα ούρα. Δύο μεταβολίτες –πιθανόν αποτέλεσμα ηπατικού μεταβολισμού– (το κυρίως ένζυμο είναι το CYP2C9) αναγνωρίσθηκαν στα ούρα και στα κόπρανα: το υδρόξυ παράγωγο και το καρβόξυ παράγωγο. Μετά την από του στόματος χορήγηση γλιμεπιρίδης, οι τελικές ημιπερίοδοι ζωής αυτών των μεταβολιτών ήταν 3-6 και 5-6 ώρες, αντίστοιχα.

Σύγκριση μεταξύ μεμονωμένων και πολλαπλών εφάπαξ ημερήσιων δόσεων δεν αποκάλυψαν σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική και η ενδοατομική μεταβλητότητα ήταν πολύ μικρή. Δεν υπήρξε σχετική συσσώρευση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική ήταν παρόμοια σε άνδρες και σε γυναίκες καθώς επίσης σε νέους και υπερήλικες (άνω των 65 ετών) ασθενείς. Σε ασθενείς με μικρή κάθαρση κρεατινίνης υπήρχε τάση για αύξηση της κάθαρσης της γλιμεπιρίδης και για μείωση των μέσων συγκεντρώσεων στον ορό, πιθανότατα ως αποτέλεσμα της ταχύτερης αποβολής εξαιτίας της μικρότερης δέσμευσης με τις πρωτεΐνες. Η νεφρική αποβολή των δύο μεταβολιτών ήταν μειωμένη. Γενικά, σε τέτοιους ασθενείς δεν πρέπει να αναμένεται κάποιος περαιτέρω κίνδυνος συσσώρευσης.

Η φαρμακοκινητική σε 5 μη διαβητικούς ασθενείς μετά από χειρουργική επέμβαση της χοληφόρου οδού ήταν παρόμοια με εκείνη των υγιών ατόμων.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Σε μια μελέτη σε μη νήστεις, όπου διερευνήθηκε η φαρμακοκινητική, η ασφάλεια και η ανοχή μιας εφάπαξ δόσης του 1 mg γλιμεπιρίδης σε 30 παιδιατρικούς ασθενείς (4 παιδιά ηλικίας 10-12 ετών και 26 παιδιά ηλικίας 12-17 ετών) με διαβήτη τύπου 2 φάνηκε ότι η μέση τιμή των AUC(0-last), Cmax και t1/2 είναι παρόμοια με εκείνη που είχε παρατηρηθεί στους ενήλικες.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οι δράσεις που παρατηρήθηκαν κατά τον προκλινικό έλεγχο εμφανίσθηκαν σε δόσεις

φαρμάκου σημαντικά μεγαλύτερες από τις χορηγούμενες στον άνθρωπο προκειμένου

να καταδείξουν τη μικρή σχέση προς την κλινική χρήση ή συνέβησαν λόγω της

φαρμακολογικής δράσης (υπογλυκαιμία) της ουσίας. Το εύρημα αυτό βασίζεται στις

συμβατικές μελέτες ως προς τη φαρμακολογική ασφάλεια, την τοξικότητα με

επαναλαμβανόμενες δόσεις, τη γονιδιοτοξικότητα, την καρκινογένεση και την

τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή. Όσον αφορά στις τελευταίες

(συμπεριλαμβανομένων της εμβρυοτοξικότητας, της τερατογένεσης και της

τοξικότητας κατά την ανάπτυξη) θεωρείται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν οφείλονται δευτερογενώς στην υπογλυκαιμική δράση που προκαλείται από την ουσία στις μητέρες των ζώων και τους απογόνους τους.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Λακτόζη μονοϋδρική

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο (τύπου A)

Μαγνήσιο στεατικό

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Πολυβιδόνη 25000

# Solosa 1 mg: Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

Solosa 2 mg:Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), ινδικοκαρμίνιο (E132)

# Solosa 3 mg: Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

# Solosa 4 mg: Ινδικοκαρμίνιο (E132).

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

Solosa 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg: 3 χρόνια

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

***Δισκία των 1 mg, 2 mg, 3 mg και 4 mg:*** Να μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες (blister) από PVC/φύλλο αλουμινίου.

Συσκευασία των 14, 15 (μόνο για το Solosa του 1 mg), 20, 28, 30, 50, 60, 90, 112, 120, 280 και 300 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμιά ειδική υποχρέωση.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ THΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**sanofi-aventis AEBE**

Λεωφ. Συγγρού 348

Κτήριο Α΄

176 74 Καλλιθέα

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **Solosa 1 mg**

35687/17.05.2011

 *Kωδικοί συσκευασίας:*

**.** 14 δισκίων : 228600109

**.** 15 δισκίων : 228600111

**.** 20 δισκίων : 228600103

**.** 28 δισκίων : 228600107

**.** 30 δισκίων : 228600101

**.** 50 δισκίων : 228600104

**.** 60 δισκίων : 228600105

**.** 90 δισκίων : 228600106

**.** 112 δισκίων : 228600108

**.** 120 δισκίων : 228600102

**.** 280 δισκίων : 228600110

**.** 300 δισκίων : 228600112

## **Solosa 2 mg**

35688/17.05.2011

*Kωδικοί συσκευασίας:*

**.** 14 δισκίων : 228600209

**.** 20 δισκίων : 228600203

**.** 28 δισκίων : 228600207

**.** 30 δισκίων : 228600201

**.** 50 δισκίων : 228600204

**.** 60 δισκίων : 228600205

**.** 90 δισκίων : 228600206

**.** 112 δισκίων : 228600208

**.** 120 δισκίων : 228600202

**.** 280 δισκίων : 228600210

**.** 300 δισκίων : 228600211

## **Solosa 3 mg**

35689/17.05.2011

*Kωδικοί συσκευασίας:*

**.** 14 δισκίων : 228600309

**.** 20 δισκίων : 228600303

**.** 28 δισκίων : 228600307

**.** 30 δισκίων : 228600301

**.** 50 δισκίων : 228600304

**.** 60 δισκίων : 228600305

**.** 90 δισκίων : 228600306

**.** 112 δισκίων : 228600308

**.** 120 δισκίων : 228600302

**.** 280 δισκίων : 228600310

**.** 300 δισκίων : 228600311

## **Solosa 4 mg**

35690/17.05.2011

*Kωδικοί συσκευασίας:*

**.** 14 δισκίων : 228600409

**.** 20 δισκίων : 228600403

**.** 28 δισκίων : 228600407

**.** 30 δισκίων : 228600401

**.** 50 δισκίων : 228600404

**.** 60 δισκίων : 228600405

**.** 90 δισκίων : 228600406

**.** 112 δισκίων : 228600408

**.** 120 δισκίων : 228600402

**.** 280 δισκίων : 228600410

**.** 300 δισκίων : 228600411

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

* ***Ημερομηνία πρώτης άδειας:*** 18.10.1996
* ***Ημερομηνία ανανέωσης άδειας:*** 17.05.2011

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

. . .