

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ORIENS 10 mg Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης,

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μιζολαστίνη (INN) 10 mg ανά δισκίο

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Επιμήκη, λευκά δισκία, με χαραγή στη μία πλευρά και την επισήμανση “MZI 10” στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μιζολαστίνη είναι ένα μακράς δράσεως  $H_1$  αντισταμινικό που ενδείκνυται για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της εποχιακής αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας (πυρετός εκ χόρτου), της χρόνιας αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας και της κνίδωσης.

### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω :

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι ένα δισκίο των 10 mg.

### 4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Σύγχρονη χορήγηση της μιζολαστίνης με μακρολιδικά αντιβιοτικά και συστηματικά αντιμυκητιασικά ιμιδαζόλης.

Σημαντική έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

Κλινικά σημαντική καρδιακή νόσος ή ιστορικό συμπτωμάτων αρρυθμιών.

Ασθενείς με γνωστή ή πιθανή επιμήκυνση του διαστήματος QT ή διαταραχή της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών, και ιδιαίτερα υποκαλιαιμία.

Κλινικά σημαντική βραδυκαρδία.

Φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το διάστημα QT, όπως τα αντιαρρυθμικά τάξης I και III.

### 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η μιζολαστίνη παρουσιάζει μια μικρή δυνατότητα επιμήκυνσης του διαστήματος QT, σε ορισμένα άτομα. Ο βαθμός επιμήκυνσης είναι μέτριος και δεν έχει συνδυασθεί με καρδιακή αρρυθμία.

Οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στην καταπραϊντική ενέργεια της μιζολαστίνης και τις δυνητικές ενέργειες του φαρμάκου στην καρδιακή επαναπόλωση.

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

Αν και η βιοδιαθεσιμότητα της μιζολαστίνης είναι υψηλή και το φάρμακο μεταβολίζεται ως επί το πλείστον με γλυκουρονιδίωση, η συστηματική συγχορήγηση κετοκοναζόλης και ερυθρομυκίνης αυξάνουν σε μέτριο βαθμό τη συγκέντρωση της μιζολαστίνης στο πλάσμα και για το λόγο αυτό η σύγχρονη χορήγησή τους δεν ενδείκνυται. Σύγχρονη χορήγηση άλλων ισχυρών αναστολέων ή υποστρωμάτων ηπατικής οξειδωσης (κυτόχρωμα P450 3A4) με τη μιζολαστίνη θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με επιφύλαξη. Σ' αυτά περιλαμβάνονται η σιμετιδίνη, η κυκλοσπορίνη και η νιφεδιπίνη.

Αλκοόλ : Σε μελέτες με μιζολαστίνη, δεν έχουν παρατηρηθεί ενίσχυση της κατασταλτικής δράσης και των άλλων διαταραχών της συμπεριφοράς που προκαλούνται από την αλκοόλη.

#### 4.6. **Κύηση και γαλουχία**

Η ασφάλεια της χρήσης της μιζολαστίνης κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει καθοριστεί. Η εκτίμηση πειραματικών μελετών σε ζώα δεν έδειξε άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς ενέργειες σε σχέση με την ανάπτυξη του εμβρύου, τη διάρκεια της κύησης και την περι- και μετα-γεννητική ανάπτυξη. Εν τούτοις όπως με όλα τα φάρμακα, η μιζολαστίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου.

Η μιζολαστίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, επομένως η χρήση της κατά τη γαλουχία δεν συνιστάται.

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

Οι περισσότεροι ασθενείς που παίρνουν μιζολαστίνη μπορούν να οδηγούν και να εκτελούν εργασίες που απαιτούν συγκέντρωση. Όμως, για την αποκάλυψη των ευαίσθητων ατόμων με ασυνήθιστες αντιδράσεις στα φάρμακα, συνιστάται ο έλεγχος των ατομικών αντιδράσεων πριν από την οδήγηση ή την εκτέλεση πολύπλοκων εργασιών.

#### 4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### **Γαστρεντερικές διαταραχές**

Ασυνήθεις : διάρροια, κοιλιακοί πόνοι (συμπεριλαμβανομένης δυσπεψίας), ξηρότητα στόματος, ναυτία

##### **Διαταραχές Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και ψυχιατρικές**

Συνήθεις : υπνηλία συχνά παροδική, κεφαλαλγία

Ασυνήθεις : άγχος και κατάθλιψη, ζάλη

##### **Ηπατικές διαταραχές**

Ασυνήθεις : αυξημένα ηπατικά ένζυμα

##### **Αιματολογικές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες : χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων

##### **Σώμα ως σύνολο**

Συνήθεις : αδυναμία συχνά παροδική, αυξημένη όρεξη σχετιζόμενη με αύξηση βάρους

Πολύ σπάνιες : αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν αναφυλαξία, αγγειοίδημα, γενικευμένα εξανθήματα/κνίδωση, κνησμό και υπόταση.

##### **Καρδιαγγειακές διαταραχές**

Σπάνιες : Υπόταση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών

Πολύ σπάνιες : παρασυμπαθητικοτονική κρίση

##### **Μυοσκελετικές διαταραχές**

Ασυνήθεις : αρθραλγία και μυαλγία

Αναφέρθηκε βρογχόσπασμος και επιδείνωση άσθματος αλλά λόγω της υψηλής συχνότητας άσθματος στον πληθυσμό των ασθενών που υποβλήθηκαν στη θεραπεία, η αιτιολογική σχέση παραμένει αβέβαιη.

Η αγωγή με ορισμένα αντιϊσταμινικά συνδέεται με την επιμήκυνση του διαστήματος QT αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών καρδιακών αρρυθμιών σε επιρρεπείς ασθενείς.

Σπανίως παρατηρήθηκαν μικρές μεταβολές στο σάκχαρο του αίματος και τους ηλεκτρολύτες. Η κλινική σημασία αυτών των μεταβολών, σε υγιή κατά τα άλλα άτομα, παραμένει ασαφής. Ασθενείς υψηλού κινδύνου (ιδιαίτερα διαβητικοί, με διαταραχή της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών και καρδιακές αρρυθμίες), θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά περιόδους.

#### 4.9. **Υπερδοσολογία**

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, συνιστάται γενική συμπτωματική επίβλεψη με καρδιακή

παρακολούθηση περιλαμβανομένων του διαστήματος QT και του καρδιακού ρυθμού, για τουλάχιστον 24 ώρες, καθώς και τα συνηθισμένα μέτρα για την απομάκρυνση του μη απορροφηθέντος φαρμάκου.

Μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια υποδεικνύουν ότι η αιμοδιάλυση δεν αυξάνει την κάθαρση του φαρμάκου.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Αντιισταμινικό H1 (ATC code : R06AX25)

Η μιζολαστίνη έχει αντιισταμινικές και αντιαλλεργικές ιδιότητες λόγω ειδικού και επιλεκτικού ανταγωνισμού των περιφερικών ισταμινικών H<sub>1</sub> υποδοχέων. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι αναστέλλει την έκλυση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα (σε δόσεις 0,3 mg/kg, από του στόματος) και τη μετανάστευση ουδετεροφίλων (σε δόσεις 3 mg/kg, από του στόματος) σε μοντέλα ζώων αλλεργικών αντιδράσεων.

Στον άνθρωπο η δοκιμασία πρόκλησης πομφού και ερυθήματος με την ισταμίνη έδειξε ότι η μιζολαστίνη 10 mg είναι ένα ταχύ, ισχυρό (80% αναστολή μετά 4 ώρες) και παρατεταμένης δράσης (24 ώρες) αντιισταμινικό. Δεν παρατηρήθηκε ταχυφυλαξία μετά από μακρόχρονη χορήγηση.

Προκλινικές και κλινικές μελέτες, δεν έδειξαν αντιχολινεργική δράση.

### **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά από του στόματος χορήγηση η μιζολαστίνη απορροφάται γρήγορα. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε μέσο διάστημα 1,5 ωρών.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι 65% και η γραμμική κινητική έχει αποδειχθεί.

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής είναι 13,0 ώρες και η δέσμευση πρωτεΐνης πλάσματος 98,4 %.

Στην ηπατική ανεπάρκεια η απορρόφηση της μιζολαστίνης είναι βραδύτερη και η φάση κατανομής μεγαλύτερης διάρκειας, με αποτέλεσμα τη μέτρια αύξηση κατά 50% της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC).

Η κύρια μεταβολική οδός είναι η γλυκουρονιδίωση του αρχικού συστατικού. Το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 3A4 ενέχεται σε μία από τις επιπρόσθετες μεταβολικές οδούς με σχηματισμό των υδροξυλιωμένων μεταβολιτών της μιζολαστίνης. Κανένας από τους μεταβολίτες που έχουν ταυτοποιηθεί δε συμβάλλει στη φαρμακολογική δράση της μιζολαστίνης.

Αύξηση στα επίπεδα της μιζολαστίνης στο πλάσμα, που παρατηρούνται με συστηματικώς χορηγούμενη κετοκοναζόλη και ερυθρομυκίνη, οδήγησε σε συγκεντρώσεις ισοδύναμες εκείνων που επιτυγχάνονται μετά από δόση 15 έως 20 mg μόνο μιζολαστίνης.

Σε μελέτες που έγιναν σε υγιείς εθελοντές, δεν καταγράφηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τροφή, βαρφαρίνη, διγοξίνη, θεοφυλλίνη, λοραζεπάμη ή διλτιαζέμη.

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

Φαρμακολογικές μελέτες σε διάφορα είδη έχουν δείξει επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση σε δόσεις που υπερβαίνουν κατά 10-20 φορές τη θεραπευτική δόση.

Σε σκύλους που είχαν τις αισθήσεις τους, η μιζολαστίνη έδειξε φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις με την κετοκοναζόλη, που εκδηλώθηκαν επί του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, μετά από χορήγηση δόσεως 70 φορές μεγαλύτερης της θεραπευτικής στον άνθρωπο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

- 6.1. Κατάλογος εκδόχων**  
Πυρήνας  
Hydrogenated castor oil, Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Tartaric acid, Polyvidone, Anhydrous colloidal silica, Magnesium stearate.
- Επικάλυψη  
Hypromellose, Titanium dioxide (E171), Propylene glycol.
- 6.2. Ασυμβατότητες**  
Δεν εφαρμόζεται
- 6.3. Διάρκεια ζωής**  
3 χρόνια σε συσκευασία blister  
3 χρόνια σε συσκευασία TUBE
- 6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**  
Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξη του προϊόντος.  
Τα δισκία δεν θα πρέπει να λαμβάνονται αν έχουν αποχρωματισθεί.
- 6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**  
Συσκευασία blister από αλουμίνιο/PVC :  
Συσκευασίες των 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ή 100 δισκίων.  
  
Σωληνάριο (TUBE)  
Συσκευασίες των 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ή 100 δισκίων.
- 6.6. Οδηγίες χρήσης και χειρισμού**  
Τα δισκία δεν θα πρέπει να λαμβάνονται αν έχουν αποχρωματιστεί.
- 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**  
GALENICA A.E.  
Ελευθερίας 4,  
145 64 Κηφισιά
- 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**  
42769/07/23-04-2008
- 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**  
25-02-1997/23-04-2008
- 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**  
24-08-2004