

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZIDIN® 20 mg/ml, πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 20 mg/ml:

Το 1 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 20 mg trimetazidine dihydrochloride (1 ml = 20 σταγόνες).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η Τριμεταζιδίνη ενδείκνυται σε ενήλικες ως επιπρόσθετη θεραπεία για τη συμπτωματική αντιμετώπιση ασθενών με σταθερή στηθάγχη, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς ή έχουν δυσανεξία σε αντιστηθαγχικές θεραπείες πρώτης γραμμής.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορήγηση από το στόμα.

Η δόση είναι 1ml (20 σταγόνες) του πόσιμου διαλύματος τριμεταζιδίνης τρεις φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική έκπτωση (κάθαρση κρεατινίνης [30-60]ml/min) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2), η προτεινόμενη δόση είναι 1ml (20 σταγόνες) του πόσιμου διαλύματος τριμεταζιδίνης δύο φορές την ημέρα, δηλ. μία το πρωί και μία το βράδυ κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν μεγαλύτερη έκθεση στη τριμεταζιδίνη λόγω της σχετικής με την ηλικία μείωσης της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2). Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, η προτεινόμενη δόση είναι 1ml (20 σταγόνες) του πόσιμου διαλύματος τριμεταζιδίνης δύο φορές την ημέρα, δηλ. μία το πρωί και μία το βράδυ κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

Η τιτλοποίηση της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τριμεταζιδίνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Νόσος του Πάρκισον, συμπτώματα της νόσου του Πάρκισον, τρόμος, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών και άλλες σχετικές με την κινητικότητα διαταραχές.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το φάρμακο αυτό δεν αποτελεί θεραπευτική αγωγή των στηθαγχικών κρίσεων, ούτε ενδείκνυται ως αρχική αγωγή για την ασταθή στηθάγχη ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σε περίπτωση εμφράγματος του μυοκαρδίου δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την προ-νοσοκομειακή φάση, ούτε κατά τις πρώτες ημέρες νοσηλείας.

Στην περίπτωση στηθαγχικής κρίσης, η στεφανιαία νόσος πρέπει να αξιολογείται εκ νέου και να συζητείται προσαρμογή της θεραπευτικής αγωγής (φαρμακευτική αγωγή και πιθανά επαναγγείωση).

Θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Η τριμεταζιδίνη μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει συμπτώματα της νόσου Πάρκισον (τρόμος, ακινησία, υπερτονία), τα οποία θα πρέπει να εξετάζονται τακτικά, κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Σε περιπτώσεις που δεν μπορεί να εξαχθεί ασφαλές συμπέρασμα θα πρέπει να γίνεται παραπομπή σε νευρολόγο ώστε να γίνουν οι κατάλληλες εξετάσεις.

Η εμφάνιση κινητικών διαταραχών, συμπτώματα της νόσου του Πάρκισον, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, τρόμος, αστάθεια κατά το βάδισμα θα πρέπει να οδηγήσουν σε οριστική διακοπή της τριμεταζιδίνης. Αυτά τα συμβάματα έχουν χαμηλό επιπολασμό και είναι συνήθως αναστρέψιμα μετά τη διακοπή της αγωγής. Για την πλειονότητα των ασθενών που ανάρρωσαν, τα συμπτώματα εξαφανίστηκαν εντός 4 μηνών μετά τη διακοπή της τριμεταζιδίνης. Εάν τα συμπτώματα όπως της νόσου του Πάρκισον επιμένουν για πάνω από 4 μήνες μετά τη διακοπή του φαρμάκου, θα πρέπει να αναζητείται η γνώμη νευρολόγου.

Πτώσεις στο έδαφος, μπορεί να συμβούν, οφειλόμενες κυρίως στην αστάθεια κατά το βάδισμα ή σε υπόταση, κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8).

Συστήνεται προσοχή όταν η τριμεταζιδίνη συνταγογραφείται σε ασθενείς για τους οποίους αναμένεται εκτεταμένη έκθεση:

- μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2)
- ηλικιωμένοι ασθενείς μεγαλύτεροι των 75 ετών (βλ. παράγραφο 4.2)

Έκδοχα: 20mg/ml, πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

- περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα και παραυδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα, τα οποία είναι δυνατόν να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανά με καθυστέρηση).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχει αναφερθεί φαρμακευτική αλληλεπίδραση. Συγκεκριμένα, η τριμεταζιδίνη μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με ηπαρίνη, καλσιπαρίνη, αντιβιταμίνες K, υπολιπιδαιμικούς παράγοντες από το στόμα, ασπιρίνη, β-αποκλειστές, αναστολείς ασβεστίου, δακτυλίτιδα (η τριμεταζιδίνη δεν επηρεάζει τα επίπεδα διγοξίνης στο πλάσμα).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει τερατογενετική δράση. Ωστόσο, λόγω απουσίας κλινικών στοιχείων, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος δυσμορφιών. Επομένως, για λόγους ασφάλειας, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χορήγηση κατά την κύηση. Να χορηγείται μόνο σε περιπτώσεις κατά τις οποίες το αναμενόμενο όφελος αντισταθμίζει τους πιθανούς για το έμβρυο κινδύνους.

Θηλασμός

Λόγω έλλειψης στοιχείων σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα, δεν ενδείκνυται η γαλουχία κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής με ZIDIN.

Γονιμότητα

Μελέτες αναπαραγωγής σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους δεν έδειξαν επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τριμεταζιδίνη δεν εμφανίζει αιμοδυναμικές δράσεις σε κλινικές μελέτες, παρόλα αυτά περιπτώσεις ζάλης και υπνηλίας έχουν παρατηρηθεί με την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8), που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια αγωγής με τριμεταζιδίνη και έχουν καταταχθεί σύμφωνα με την ακόλουθη συχνότητα:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Προτιμώμενος Όρος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη, κεφαλαλγία
	Μη γνωστής συχνότητας	Συμπτώματα όπως της νόσου του Πάρκινσον, (τρόμος, ακινησία, υπερτονία), αστάθεια στο βάδισμα, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, άλλες σχετικές με την κινητικότητα διαταραχές, συνήθως αναστρέψιμα μετά την διακοπή της θεραπείας.
	Μη γνωστής συχνότητας	Διαταραχές ύπνου (αϋπνία, υπνηλία)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Μη γνωστής συχνότητας	Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνιες	Αίσθημα παλμών, έκτακτες συστολές, ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	Σπάνιες	Αρτηριακή υπόταση, ορθοστατική υπόταση η οποία μπορεί να σχετίζεται με εξασθένηση, ζάλη ή πτώση κυρίως σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή, έξαψη.
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Κοιλιακός πόνος, διάρροια, δυσπεψία, ναυτία και έμετος
	Μη γνωστής συχνότητας	Δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση
	Μη γνωστής συχνότητας	Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), αγγειοοίδημα.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Εξασθένηση
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του	Μη γνωστής συχνότητας	Ακοκκιοκυτταραιμία Θρομβοπενία

λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενική πορφύρα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη γνωστής συχνότητας	Ηπατίτιδα

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 απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Τηλ. :+30 213 2040380/337 Fax: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Το ευρύ θεραπευτικό περιθώριο καθιστά απίθανες τις περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης. Τα φαρμακολογικά στοιχεία δείχνουν ότι η υπερδοσολογία μπορεί να χαρακτηρίζεται από μείωση των περιφερικών αρτηριακών αντιστάσεων με υπόταση και εξάψεις. Στις περιπτώσεις αυτές, δεδομένου ότι δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, συνιστάται συμπτωματική αγωγή, πλύση στομάχου και παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλο καρδιαγγειακό αντιστηθαγγικό φάρμακο (άλλα καρδιολογικά σκευάσματα)

Κωδικός ATC: C01EB15

Μηχανισμός δράσης

Η τριμεταζιδίνη, προφυλάσσοντας τον ενεργειακό μεταβολισμό του κυττάρου που εκτίθεται σε υποξία ή ισχαιμία, αποτρέπει τη μείωση των ενδοκυτταρικών συγκεντρώσεων τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), εξασφαλίζοντας έτσι τη σωστή λειτουργία των αντλιών ιόντων και τη διαμεμβρανική ροή νατρίου – καλίου, διαφυλάσσοντας ταυτόχρονα την ομοιοστασία του κυττάρου.

Η τριμεταζιδίνη αναστέλλει τη β-οξειδωση των λιπαρών οξέων, με την αναστολή της μακράς αλύσου του συνενζύμου 3-κετοακυλ-Α θειολάση (3-KAT αναστολέας), με το οποίο αυξάνεται η οξειδωση της γλυκόζης. Σε ένα ισχαιμικό κύτταρο, η ενέργεια που λαμβάνεται με την οξειδωση της γλυκόζης απαιτεί μικρότερη κατανάλωση οξυγόνου σε σχέση με τη διαδικασία της β-οξειδωσης. Η ενδυνάμωση της οξειδωσης της γλυκόζης βελτιστοποιεί τις ενεργειακές διαδικασίες του κυττάρου, οπότε και διατηρείται ο κατάλληλος ενεργειακός μεταβολισμός κατά την ισχαιμία.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο, η τριμεταζιδίνη δρα ως μεταβολικός παράγοντας, διατηρώντας το υψηλό ενεργειακό των ενδοκυτταρικών επιπέδων

φωσφορικών στο μυοκάρδιο. Οι αντισχαιμικές δράσεις επιτυγχάνονται χωρίς επακόλουθες αιμοδυναμικές επιδράσεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της τριμεταζιδίνης στη θεραπεία ασθενών με χρόνια στηθάγχη, είτε ως μονοθεραπεία ή όταν η ωφέλεια από άλλα αντιστηθαγγχικά φαρμακευτικά προϊόντα ήταν ανεπαρκής.

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 426 ασθενείς (TRIMPOL-II) που λάμβαναν μετοπρολόλη 100 mg ημερησίως (50 mg b.i.d) η προσθήκη τριμεταζιδίνης (60 mg/ημέρα) για 12 εβδομάδες βελτίωσε σημαντικά τις παραμέτρους των δοκιμασιών κόπωσης και των κλινικών συμπτωμάτων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο: συνολική διάρκεια άσκησης +20, 1s, $p=0,023$, συνολικό έργο +0,54METs, $p=0,001$, χρόνος εμφάνισης κατάσπασης του διαστήματος ST κατά 1 mm +33,4s, $p=0,003$, χρόνος εμφάνισης της στηθάγχης +33, 9s, $p<0,001$, στηθαγγχικές κρίσεις/εβδομάδα - 0,73, $p=0,014$ και κατανάλωση βραχείας δράσης νιτρωδών/εβδομάδα, -0,63, $p=0,032$, χωρίς αιμοδυναμικές μεταβολές.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 223 ασθενείς (Sellier), που λάμβαναν ατενολόλη 50 mg (o.d.) η προσθήκη 35 mg (b.i.d) ελεγχόμενης αποδέσμευσης δισκίου τριμεταζιδίνης για 8 εβδομάδες προκάλεσε μια σημαντική αύξηση (+34, 4s, $p=0,03$) του χρόνου εμφάνισης κατάσπασης του διαστήματος ST κατά 1 mm σε δοκιμασίες κόπωσης, σε μια υποομάδα ασθενών ($n=173$), σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, 12 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου. Στατιστικά σημαντική διαφορά στοιχειοθετήθηκε και στο χρόνο εμφάνισης της στηθάγχης ($p=0,049$).

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στα άλλα δευτερεύοντα τελικά σημεία (ολική διάρκεια άσκησης, ολικό φορτίο έργου και κλινικά τελικά σημεία).

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, με 1962 ασθενείς (μελέτη Vasco), σε συνδυασμό με ατενολόλη 50 mg/ημέρα, δύο δόσεις τριμεταζιδίνης (70 mg/ημέρα και 140 mg/ημέρα) μελετήθηκαν έναντι εικονικού φαρμάκου. Στο συνολικό πληθυσμό, περιλαμβανομένων τόσο των ασυμπτωματικών όσο και των συμπτωματικών ασθενών, η τριμεταζιδίνη απέτυχε να δείξει όφελος τόσο στα εργομετρικά (ολική διάρκεια άσκησης, χρόνος εμφάνισης κατάσπασης του διαστήματος ST κατά 1mm και χρόνος εμφάνισης στηθάγχης) όσο και στα κλινικά σημεία. Παρόλα αυτά, στην υποομάδα συμπτωματικών ασθενών ($n=1574$), που καθορίστηκε σε μία post-hoc ανάλυση, η τριμεταζιδίνη (140 mg) βελτίωσε σημαντικά την ολική διάρκεια άσκησης (+23,8s έναντι + 13,1s του εικονικού φαρμάκου, $p=0,001$) και το χρόνο εμφάνισης στηθάγχης (+46,3s έναντι + 32,5s του εικονικού φαρμάκου, $p=0,005$).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η απορρόφηση της τριμεταζιδίνης είναι ταχεία και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε λιγότερο από 2 ώρες.

Μετά από εφ' άπαξ χορήγηση από το στόμα 20 mg τριμεταζιδίνης, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι περίπου 55 ng.ml⁻¹. Κατά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση, σταθερές συγκεντρώσεις επιτυγχάνονται μετά από 24 έως 36 ώρες και παραμένουν πολύ σταθερές καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής.

Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4,8 l/kg, πράγμα που υποδηλώνει καλή κατανομή στους ιστούς. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι χαμηλή: μετρήσεις *in vitro* δίνουν τιμή 16%.

Απομάκρυνση

Η τριμεταζιδίνη απεκκρίνεται κυρίως από τα ούρα, ως επί το πλείστον ως αμετάβλητη μορφή. Η ημιπερίοδος ζωής είναι περίπου 6 ώρες.

Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της τριμεταζιδίνης είναι γραμμική μετά από χορήγηση μιας απλής δόσης μέχρι 100 mg. Επαναλαμβανόμενες δόσεις κατέδειξαν μια γραμμική σε συνάρτηση με το χρόνο φαρμακοκινητική ανταπόκριση.

Ειδικοί πληθυσμοί:

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν μεγαλύτερη έκθεση στη τριμεταζιδίνη λόγω της σχετικής με την ηλικία μείωσης της νεφρικής λειτουργίας. Μια φαρμακοκινητική μελέτη που πραγματοποιήθηκε αποκλειστικά με ηλικιωμένους (75-84 ετών) ή πολύ ηλικιωμένους (≥ 85 ετών) συμμετέχοντες, κατέδειξε ότι η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 60 ml/min) αύξησε την έκθεση στην τριμεταζιδίνη κατά 1,0 και 1,3 φορές αντίστοιχα, σε σύγκριση με νεότερης ηλικίας (30-65 ετών) συμμετέχοντες με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Μια κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό ηλικιωμένων (άνω των 75 ετών) με τη δοσολογία των 2 δισκίων τριμεταζιδίνης MR 35 mg σε 2 δόσεις, ημερησίως, στην οποία η ανάλυση έγινε με τη μέθοδο του κινούμενου πληθυσμού, κατέδειξε κατά μέσον όρο μια διπλάσια αύξηση έκθεσης στο πλάσμα στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 30 ml/min), σε σύγκριση με αυτούς των οποίων η κάθαρση κρεατινίνης ήταν πάνω από 60 ml/min.

Δεν παρατηρήθηκε ανησυχία για την ασφάλεια του πληθυσμού των ηλικιωμένων σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η έκθεση στην τριμεταζιδίνη αυξάνεται κατά μέσον όρο κατά 1,7 φορές σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 60 ml/min) και κατά 3,1 φορές σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 30 ml/min) σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Δεν παρατηρήθηκε ανησυχία για την ασφάλεια αυτού του πληθυσμού σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της τριμεταζιδίνης δεν έχει μελετηθεί σε παιδιατρικό πληθυσμό (< 18 ετών).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε σκύλους σε δόση έως 40 φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής και σε αρουραίους σε δόση έως 200 φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής δεν προκάλεσε θανάτους, ούτε φυσικές, βιολογικές, ανατομο-βιολογικές ή συμπεριφερολογικές μεταβολές.

Η από του στόματος χορήγηση δόσης 100 φορές ανώτερης της θεραπευτικής για τον άνθρωπο δεν επηρέασε την αναπαραγωγική λειτουργία, τη γονιμότητα, τη γονιμοποίηση, την κύηση, την εμβρυογένεση, τη γαλουχία, την περι- και μετα-γεννητική ανάπτυξη και την αναπαραγωγική απόδοση των πειραματόζωων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πόσιμες σταγόνες:

Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας E218, παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας E216, προπυλενογλυκόλη, ύδωρ κεκαθαρμένο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Πόσιμες σταγόνες: φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των <25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Πόσιμες σταγόνες: Κουτί που περιέχει γυάλινο φιαλίδιο των 60 ml και δοσομετρική σύριγγα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πόσιμες σταγόνες:

Η δοσομετρική σύριγγα διευκολύνει για τη μέτρηση του αριθμού των σταγόνων που αντιστοιχούν στη δόση που συνιστά ο γιατρός. Με τη βοήθεια του εμβόλου, λαμβάνεται η επιθυμητή ποσότητα υγρού διαλύματος, η οποία στη συνέχεια μεταφέρεται σε μισό ποτήρι νερό. Μετά τη χρήση, η δοσομετρική σύριγγα πρέπει να ξεπλένεται καλά με νερό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VIVAX PHARMACEUTICALS LTD, GREECE
Δερβενακίων 38, 153 44, Γέρακας Αττικής
E-mail: vivax@vivaxpharmaceuticals.com
Τηλ. 210 6615980
Fax 210 6615980

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Πόσιμες σταγόνες:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία Τελευταίας Ανανέωσης: 12 /2010 (επ'αόριστον).

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ