

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**MELOCOX**

Meloxicam,  
Δισκία, 15 mg/tab

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MELOCOX 15 mg δισκίο

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**

Το φάρμακο περιέχει Meloxicam 15 mg ανά δισκίο.

Για έκδοχα βλέπε 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκία.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1. Θεραπευτικές Ενδείξεις**

- Βραχείας διάρκειας συμπτωματική θεραπεία των εξάρσεων της οστεοαρθρίτιδας.
- Μακράς διάρκειας συμπτωματική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (χρόνια πολυαρθρίτις)
- Συμπτωματική θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

**4.2. Δοσολογία Και Τρόπος Χρήσης**

- Εξάρσεις της οστεοαρθρίτιδας: 7.5 mg ημερησίως (μισό δισκίο). Αν θεωρείται απαραίτητο, σε περίπτωση απουσίας βελτιώσεως, η δόση μπορεί να αυξάνεται σε 15 mg/ημερησίως.
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα: 15 mg/ημερησίως. Σε ηλικιωμένους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα η συνιστώμενη δοσολογία για μακράς διαρκείας θεραπεία είναι 7.5 mg ημερησίως. Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει σε δόση 7,5 mg ημερησίως.
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: 15 mg ημερησίως
- ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΕΡΒΑΙΝΕΤΑΙ Η ΔΟΣΗ ΤΩΝ 15 mg/ημερησίως.
- Σε ασθενείς σε αιμοδιάλυση με σοβαρής μορφή νεφρική ανεπάρκεια, η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7,5 mg ημερησίως.
- Η συνολική ημερήσια ποσότητα πρέπει να λαμβάνεται ως μία απλή δόση μαζί με νερό ή άλλο ποτό κατά τη διάρκεια γεύματος.

### 4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στο meloxicam ή σε ένα από τα έκδοκά του. Υπάρχει πιθανότητα διασταυρούμενης ευαισθησίας με την ασπιρίνη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs). Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει άσθμα, ρινικούς πολύποδες, αγγειονευρωτικό οίδημα ή κνίδωση μετά τη χορήγηση ασπιρίνης ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs).
- Ενεργό πεπτικό έλκος κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους.
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που δεν επιδέχεται αιμοδιάλυση.
- Παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών.
- Κύηση (βλέπε επίσης Χρήση στην Κύηση και Γαλουχία)
- Θηλασμός
- Γαστρεντερική αιμορραγία, αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές.

### 4.4. Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις Και Ιδιαίτερες Προφύλαξης Κατά Τη Χρήση

#### Προειδοποιήσεις

- Όπως με όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), θα πρέπει να διερευνάται τυχόν ιστορικό οισοφαγίτιδας, γαστρίτιδας ή/και πεπτικού έλκους προς εξασφάλιση της πλήρους θεραπείας τους πριν την έναρξη θεραπείας με meloxicam.
- Θα πρέπει να δίδεται η δέουσα προσοχή, ως θέμα ρουτίνας, στη δυνατότητα υποτροπής σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με meloxicam και με προηγούμενο ιστορικό αυτού του τύπου.
- Όπως με όλα τα ΜΣΑΦ, η μακράς διάρκειας χορήγηση έχει συσχετιστεί με ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό σύστημα.
- Προσοχή πρέπει να δίδεται στις πεπτικές διαταραχές, ειδικά στη γαστρεντερική αιμορραγία.
- Η θεραπεία με meloxicam πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση εμφάνισης πεπτικού έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας.
- Η διακοπή της θεραπείας με meloxicam πρέπει να μελετηθεί σε περίπτωση εμφάνισης δερματικών – βλεννογόνων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η πιθανή εμφάνιση σοβαρών αντιδράσεων από το δέρμα και σοβαρών απειλητικών, για τη ζωή, αντιδράσεων υπερευαίσθησίας είναι γνωστό ότι παρατηρούνται με τη χορήγηση (NSAIDs), περιλαμβανομένων των οξικαμών.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) μπορεί

να είναι η αιτία δια μέσου νεφρίτιδας, σπειραματονεφρίτιδας, νεκρωτικής θηλίτιδος ή νεφρωσικού συνδρόμου.

- Όπως και με τα πλείστα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), έχουν αναφερθεί περιστασιακά αυξήσεις στα επίπεδα τρανσαμινάσης του ορού, αυξήσεις στα επίπεδα χολερυθρίνης του ορού ή άλλων παραμέτρων της ηπατικής λειτουργίας καθώς και αυξήσεις στα επίπεδα κρεατινίνης του ορού και ουρίας αίματος, και άλλες εργαστηριακές διαταραχές. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων που μια τέτοια ανωμαλία αποδειχθεί να είναι σημαντική ή επιμένει, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του meloxicam και η περίπτωση θα διερευνάται καταλλήλως.
- Αύξηση νατρίου, καλίου και κατακράτηση ύδατος και παρέμβαση στις νατριοδιουρητικές ενέργειες των διουρητικών που έχουν σαν επακόλουθο πιθανή έξαρση της κατάστασης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια ή υπέρταση, μπορεί να συμβούν με τη χορήγηση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

#### Προφυλάξεις

- Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) αναστέλλουν τη σύνθεση των νεφρικών προσταγλανδινών οι οποίες εμπλέκονται στη διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική ροή αίματος και όγκο αίματος. Η χορήγηση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη αντιρρόπησης λανθάνουσας νεφρικής ανεπάρκειας. Η νεφρική λειτουργία, όμως, επανέρχεται στην αρχική της κατάσταση όταν διακοπεί η θεραπεία. Αυτός ο κίνδυνος αφορά όλους τους ηλικιωμένους ασθενείς, ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση του ήπατος, νεφρωσικό σύνδρομο ή νεφρική ανεπάρκεια όπως και σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά ή έχουν υποβληθεί σε σοβαρή επέμβαση που έχει οδηγήσει σε ελαττωμένο όγκο αίματος. Στην περίπτωση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του αποβαλλόμενου ποσού ούρων και της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνά λιγότερο ανεκτές σε ηλικιωμένα, εξασθενημένα άτομα η παρακολούθηση των οποίων θα πρέπει να εντείνεται. Όπως και στην περίπτωση άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs), χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους στους οποίους υπάρχει συχνά διαταραχή της νεφρικής, ηπατικής και καρδιακής λειτουργίας.
- Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνεται σε περίπτωση ανεπαρκούς θεραπευτικού αποτελέσματος, ούτε θα πρέπει να προτίθεται στη θεραπεία άλλο μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (NSAIDs), επειδή μπορεί να αυξηθεί η τοξικότητα, ενώ δεν έχει αποδειχθεί θεραπευτικό πλεονέκτημα.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις Με Άλλα Φάρμακα Και Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης**

##### Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

- Με άλλα, μη στεροειδή, αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), συμπεριλαμβανομένων και υψηλών δόσεων των σαλικυλικών: η χορήγηση διαφόρων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) μαζί πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο έλκους και γαστρεντερικής αιμορραγίας μέσω συνεργικής ενέργειας.
- Με αντιπηκτικά που λαμβάνονται από το στόμα, ηπαρίνη και τικλοπιδίνη: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας μέσω αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και βλάβης στο γαστροδωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο. Επομένως, είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση των ενεργειών των αντιπηκτικών αν θεωρηθεί απαραίτητη η χρήση αυτού του συνδυασμού.
- Με λίθιο: Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) αυξάνουν τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα, τα οποία μπορούν να φτάσουν σε τοξικές τιμές (μειωμένη νεφρική απέκκριση λιθίου). Αυτή η παράμετρος απαιτεί παρακολούθηση κατά το αρχικό στάδιο, τη ρύθμιση και διακοπή της θεραπείας με meloxicam.
- Με μεθοτρεξάτη: Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) πιθανόν να επιτείνουν την αιματολογική τοξικότητα της μεθοτρεξάτης. Έχει αναφερθεί περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας με το meloxicam σε ασθενή στον οποίο χορηγείτο επίσης και μεθοτρεξάτη. Παρόλο που η άμεση υπαιτιότητα του meloxicam δεν έχει επιβεβαιωθεί, απαιτείται, όμως, προσοχή προτού συνταγογραφηθεί αυτός ο συνδυασμός. Σε τέτοια περίπτωση συνιστάται αυστηρός έλεγχος της μέτρησης των κυττάρων του αίματος.
- Με ενδομήτρια σπειράματα: Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) φαίνονται να μειώνουν την αποτελεσματικότητα των ενδομήτριων σπειραμάτων.

##### Συνδυασμοί για τους οποίους απαιτείται προσοχή

- Διουρητικά: Η θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) σχετίζεται με κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που παρουσιάζουν αφυδάτωση (μείωση της σπειραματικής διήθησης μέσω μειωμένης σύνθεσης των προσταγλανδινών). Σε περίπτωση συνταγογράφησης συνδυασμού του meloxicam και ενός διουρητικού, είναι απολύτως απαραίτητο να εξασφαλιστεί η επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς και να παρακολουθείται η νεφρική του λειτουργία κατά την έναρξη της θεραπείας.
- Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) δια μέσου μεσολαβητικών ενεργειών της νεφρικής προσταγλανδίνης.

- Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας πρέπει να μετριέται η νεφρική λειτουργία.

#### Συσχετισμοί που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

- Αντιυπερτασικά φάρμακα [β-αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), διουρητικά: η θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική τους ενέργεια μέσω αναστολής της σύνθεσης των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών.

#### Θρομβολυτικά: αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας

- Η σύγχρονη χορήγηση αντιόξινων, σιμετιδίνης, β-ακετυλο-διγοξίνης και φουροσεμίδης δεν έχει προκαλέσει σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με το meloxicam. Η χολεστυραμίνη επιταχύνει την αποβολή του meloxicam μέσω δέσμευσης στον πεπτικό σωλήνα.
- Αλληλεπιδράσεις με από του στόματος αντιδιαβητικά δεν μπορούν να αποκλειστούν.

## **4.6 Κύηση και γαλουχία**

### **Κύηση**

- Σε ζώα, έχουν αναφερθεί θανατηφόρες ενέργειες στο έμβρυο σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικά.
- Συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση του meloxicam κατά την κύηση.
- Κατά τους τελευταίους τρεις μήνες της κύησης, όλοι οι αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών πιθανόν να εκθέτουν το έμβρυο σε καρδιοπνευμονική (πνευμονική υπέρταση με πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου) και νεφρική τοξικότητα ή να αναστέλλουν τη σύσπαση της μήτρας. Η ενέργεια αυτή επί της μήτρας έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα δυστοκίας και παρατεινόμενο τοκετό στα ζώα. Επομένως, όλα τα ΜΣΑΦ αντενδείκνυνται οπωσδήποτε κατά τους τελευταίους 3 μήνες.

### **Γαλουχία**

Δεν είναι γνωστό κατά πόσο το meloxicam διέρχεται στο μητρικό γάλα. Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

## **4.7. Επίδραση Στην Ικανότητα Οδήγησης Και Χειρισμού Μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν ειδικές μελέτες επί αυτών των ενεργειών. Εν τούτοις, όταν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ίλιγγος και καρηβαρία, συνιστάται η αποχή από αυτές τις δραστηριότητες.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

- Πεπτικό σύστημα: δυσπεψία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, διάρροια. Σπανιότερα έλκη, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία, η οποία ίσως είναι βαρεία, μπορεί να συμβούν.
- Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες: έχουν αναφερθεί διαταραχές του αιμοδιαγράμματος, συμπεριλαμβανομένου και του αριθμού και του τύπου των λευκοκυττάρων: αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία σε ασθενείς που λάμβαναν meloxicam. Σε ορισμένες περιπτώσεις η αιτία θεωρήθηκε ότι ήταν η θεραπευτική αγωγή. Η σύγχρονη χορήγηση ενός δυνητικά μυελοτοξικού φαρμάκου, ιδιαίτερα της μεθοτρεξάτης, φαίνεται να αποτελεί προδιαθετικό παράγοντα για την εμφάνιση της κυτταροπενίας. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας σε ασθενή ο οποίος υπεβλήθη σε θεραπεία με meloxicam, ο οποίος έπαιρνε επίσης και μεθοτρεξάτη.
- Δερματικές και βλεννογόνοι αντιδράσεις: Έχουν αναφερθεί στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, κνησμός, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, φωτοευαισθησία.
- Αναπνευστικό σύστημα: έχει αναφερθεί εμφάνιση ασθματικής προσβολής σε ορισμένα άτομα με ευαισθησία στην ασπιρίνη ή σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs).
- Κεντρικό νευρικό σύστημα: πιθανότητα ζάλης, πονοκεφάλου, ιλίγγου, εμβοών των ώτων, καρηβαρίας.
- Καρδιαγγειακό σύστημα: κατά την θεραπεία μπορεί να σημειωθούν οίδημα, οίδημα των κάτω άκρων, παλμοί, αίσθημα θερμότητας.
- Ουρογεννητικό σύστημα: πιθανότητα διαταραχών εργαστηριακών εξετάσεων που αποσκοπούν στην διερεύνηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. αυξημένη κρεατινίνη ή ουρία στο πλάσμα).
- Παροδικές διαταραχές εργαστηριακών εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. αυξημένη τιμή των τρανσαμινασών ή χολερυθρίνης).

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας απαιτούνται κατάλληλα μέτρα αφού δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Από τα ευρήματα μιας κλινικής μελέτης προκύπτει ότι σημειώνεται επιτάχυνση της αποβολής του meloxicam με χολεστυραμίνη. Σοβαρές γαστρεντερικές βλάβες μπορεί να θεραπευθούν με αντιόξινα και ανταγωνιστές των H<sub>2</sub> υποδοχέων.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Μη Στεροειδής Αντιφλεγμονώδης Παράγοντας, Οξικάμη  
Κωδικός ATC : M01AC06

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το meloxicam είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (NSAIDs) της οικογένειας oxicam, με αντιφλεγμονώδεις, αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες.

Η αντιφλεγμονώδης δράση του meloxicam έχει αποδειχθεί σε κλασσικά μοντέλα φλεγμονής. Όπως και στην περίπτωση άλλων φαρμάκων NSAIDs, ο ακριβής μηχανισμός δράσης του δεν είναι γνωστός. Όμως, υπάρχει ένας τουλάχιστον μηχανισμός δράσης κοινός σε όλα τα NSAIDs (συμπεριλαμβανομένου και του meloxicam), η αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών, γνωστών διαμεσολαβητών της φλεγμονής.

Η σύγκριση της ελκωγόνου και της αντιφλεγμονώδους αποτελεσματικής δόσης σε, πειραματικά προκληθείσα, αρθρίτιδα αρουραίου επιβεβαίωσε ένα ανώτερο θεραπευτικό όφελος στα ζώα σε σχέση με τα συνήθη μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα NSAIDs. Η Meloxicam in vivo ανέστειλε πιο ισχυρά τη βιοσύνθεση των προσταγλανδινών στη θέση της φλεγμονής παρά στο βλεννογόνο του στομάχου ή το νεφρό.

### **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η μέση τιμή της βιοδιαθεσιμότητας του Meloxicam μετά από χορήγηση από το στόμα είναι 89%.

Σε δόσεις 7,5 και 15 mg, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες με τη δόση: 0.4 έως 1.0 mg/l για 7,5 mg και 0,8 έως 2 mg/l για 15 mg, κατά μέσον όρο ( $C_{min}$  και  $C_{max}$  σε σταθεροποιημένη κατάσταση).

Το meloxicam δεσμεύεται πολύ ισχυρά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως με τη λευκωματίνη (99%).

Το meloxicam μεταβολίζεται εκτεταμένα, κυρίως με οξείδωση του μεθυλίου που είναι προσκολλημένη στο θειαζολικό δακτύλιο. Η αποβολή σε αμετάβλητη μορφή αποτελεί 3% της δόσης. Το ήμισυ της ουσίας αποβάλλεται στα ούρα και το άλλο ήμισυ στα κόπρανα.

Η μέση τιμή ημιζωής είναι της τάξης των 20 ωρών.

Η σταθεροποιημένη κατάσταση προσεγγίζεται σε 5 ημέρες.

Η μέση κάθαρση πλάσματος είναι 8 ml/min. Η κάθαρση είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους.

Ο όγκος κατανομής είναι μικρός, κατά μέσο όρο 11 L. Η ενδοατομική ποικιλία είναι της τάξεως του 30-40%.

Στη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, ο όγκος κατανομής αυξάνεται και η ημερήσια δόση των 7,5 mg δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

### **5.3. Προκλινικά Δεδομένα Σχετικά με την Ασφάλεια**

Το τοξικολογικό προφίλ του meloxicam, όπως προκύπτει από προκλινικές μελέτες, είναι ίδιο με εκείνο των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs): γαστρεντερικά έλκη και διαβρώσεις, νέκρωση των νεφρικών θηλών σε υψηλές δόσεις κατά τη διάρκεια χρόνιας χορήγησης σε δύο είδη ζώων. Οι μη τοξικές δόσεις ήταν 3 έως 10 φορές υψηλότερες από τις κλινικές δόσεις, ανάλογα με τα είδη ζώων που χρησιμοποιήθηκαν.

Κατά τη διάρκεια μελετών αναπαραγωγής έχουν αναφερθεί θανατηφόρες επιδράσεις στο έμβρυο σε δόσεις κατά πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικώς. Έχουν αναφερθεί εμβρυοτοξικές επιδράσεις στο τέλος της κυοφορίας, κοινές σε όλους τους αναστολείς σύνθεσης των προσταγλανδινών. Δεν υπάρχουν ενδείξεις τυχόν μεταλλαξιογόνου δράσης, ούτε in vitro ούτε in vivo. Δεν έχει βρεθεί κίνδυνος καρκινογένεσης στους αρουραίους και στο ποντίκι σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται κλινικώς.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Ποιοτική Σύνθεση σε Έκδοχα**

Sodium citrate dihydrate, Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose (AVICEL pH 102), Polyvidone (Kollidon 25), Silicon dioxide Colloidal anhydrous, Crospovidone, Magnesium stearate.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Καμία

### **6.3. Διάρκεια Ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4. Ιδιαίτερες Προφυλάξεις Κατά Τη Φύλαξη Του Προϊόντος**

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία, ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5. Φύση Και Συστατικά Του Περιέκτη**

Συσκευασία blister από χλωριούχο πολυβινύλιο και αργίλιο (PVC/PVDC/ALUMINIUM). Κουτιά των 10, 20, 30, 50, 60, 100 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6. Οδηγίες Χρήσης/ Χειρισμού**

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.



**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Verisfield (UK) Ltd**, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

42345/07/21-5-2008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ**

25-8-2002 / 21-5-2008

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΟΣΦΑΤΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

8/2002