

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xozal 5mg επικαλυμένα με λεπτό υμένιο δισκία

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5mg levocetirizine dihydrochloride.

Έκδοχα: 63,50 mg μονοϋδρική λακτόζη ανά δισκίο.

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

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Λευκό μέχρι υπόλευκο, ωοειδές, , επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με λογότυπο ενός Υ στη μια όψη.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία της αλλεργικής ρινίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της εμμένουσας αλλεργικής ρινίτιδας) και της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το επικαλυμένο με λεπτό υμένιο δισκίο πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα, να καταπίνεται ολόκληρο με κάποιο υγρό και μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Συνιστάται η ημερήσια δόση να λαμβάνεται σε μία λήψη.

Ενήλικοι και έφηβοι 12 ετών και άνω

Η ημερήσια συνιστώμενη δόση είναι 5mg (1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο).

#### **Ηλικιωμένοι**

Συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς με μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παρακάτω Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια).

Παιδιά ηλικίας 6 μέχρι 12 ετών :

Η ημερήσια συνιστώμενη δόση είναι 5mg (1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο).

Για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν είναι ακόμα δυνατή η σύσταση δοσολογίας.

#### **Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια**

Τα διαστήματα μεταξύ δύο δόσεων πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία.

Συμβουλευθείτε τον παρακάτω πίνακα και προσαρμόσετε τη δόση όπως συνιστάται. Για να χρησιμοποιήσετε αυτό το δοσολογικό πίνακα, χρειάζεται να υπολογισθεί η κάθαρση κρεατινίνης ( $CL_{cr}$ ) του ασθενούς σε ml/min. Η  $CL_{cr}$  (ml/min) υπολογίζεται από την κρεατινίνη ορού (mg/dl) με τον ακόλουθο τύπο:

$$CL_{Cr} = \frac{[140 - \text{ηλικία (έτη)]} \times \text{βάρος (kg)}}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ για γυναίκες})$$

Προσαρμογές δοσολογίας για ασθενείς με ανεπάρκεια νεφρικής λειτουργίας

Ομάδα	Κάθαρση κρεατινίνης (ml/λεπτό)	Δόση και συχνότητα
Φυσιολογική λειτουργία	>80	1 δισκίο/ημέρα
Ήπια ανεπάρκεια	50-79	1 δισκίο/ημέρα
Μέτρια	30-49	1 δισκίο/2 ημέρες
Βαριά	<30	1 δισκίο/3 ημέρες
Τελικό στάδιο νεφροπάθειας Ασθενείς σε αιμοκάθαρση	<10-	Αντενδείκνυται

#### Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλ. παραπάνω Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια).

#### Διάρκεια χρήσης

Η διάρκεια χρήσης του φαρμάκου εξαρτάται από τον τύπο, τη διάρκεια και τη πορεία των συμπτωμάτων. Για την εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα 3-6 εβδομάδες, και σε περίπτωση βραχυχρόνιας έκθεσης σε γύρη μόνο μια εβδομάδα, είναι γενικά αρκετές. Σήμερα υπάρχει διαθέσιμη κλινική εμπειρία σε 5mg levocetirizine σε μορφή δισκίου επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο για θεραπεία διάρκειας 6 μηνών. Για τη χρόνια κνίδωση και τη χρόνια αλλεργική ρινίτιδα υπάρχει κλινική εμπειρία μέχρι ενός έτους για τη ρακεμική μορφή και μέχρι 18 μηνών σε ασθενείς με κνησμό που συνοδεύει ατοπική δερματίτιδα.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη levocetirizine, σε άλλα παράγωγα της πιπεραζίνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια και κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 10 ml/λεπτό.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Δεν συνιστάται η χρήση του Xozal σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, εφόσον τα διαθέσιμα προς το παρόν επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεν επιτρέπουν ακόμη προσαρμογή της δόσης.

Συνιστάται προσοχή στη λήψη οινοπνεύματος (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη ενζύμου Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης της levocetirizine με άλλα φάρμακα (περιλαμβανομένων και των φαρμάκων που επάγουν το CYP3A4). Μελέτες με τη ρακεμική μορφή σετιριζίνης έδειξαν ότι δεν προέκυψαν κλινικώς σημαντικές ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις (με ψευδοεφεδρίνη, σιμετιδίνη, κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη, γλιπιζίδη και διαζεπάμη). Παρατηρήθηκε μια μικρή (16%) ελάττωση της κάθαρσης της σετιριζίνης σε μελέτη πολλαπλών δόσεων με θεοφυλλίνη (400mg μία φορά την ημέρα), ενώ η αποβολή της θεοφυλλίνης δεν μεταβλήθηκε από την ταυτόχρονη χορήγηση της σετιριζίνης.

Ο βαθμός απορρόφησης της levocetirizine δεν ελαττώνεται από την τροφή, μολονότι ελαττώνεται η ταχύτητα απορρόφησης.

Σε ευαίσθητους ασθενείς η ταυτόχρονη χορήγηση σετιριζίνης ή levocetirizine και οιοπνεύματος ή άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ μπορεί να επιδράσει στο κεντρικό νευρικό σύστημα, μολονότι έχει παρατηρηθεί ότι η ρακεμική μορφή σετιριζίνης δεν ενισχύει τη δράση του οιοπνεύματος.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα έκθεσης εγκύων σε levocetirizine.

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν άμεσες ή έμμεσες δυσμενείς επιπτώσεις στην κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Η χορήγηση levocetirizine σε εγκύους ή σε γυναίκες στη διάρκεια της γαλουχίας πρέπει να γίνεται με προσοχή.

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

Συγκριτικές κλινικές μελέτες δεν αποκάλυψαν στοιχεία ότι η levocetirizine στη συνιστώμενη δοσολογία, επηρεάζει τη διανοητική εγρήγορση, την ικανότητα αντίδρασης ή την ικανότητα οδήγησης. Ωστόσο, μερικοί ασθενείς ενδεχομένως να εμφανίσουν υπνηλία, κόπωση και αδυναμία όταν λαμβάνουν levocetirizine. Επομένως, ασθενείς οι οποίοι προτίθενται να οδηγούν ή να απασχοληθούν σε δυνητικά επικίνδυνες δραστηριότητες ή να χειρισθούν μηχανήματα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την απάντησή τους στο φάρμακο.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε κλινικές μελέτες επί γυναικών και ανδρών ηλικίας 12 μέχρι 71 ετών, το 15,1% των ασθενών της ομάδας levocetirizine 5mg είχαν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια, σε σύγκριση με 11,3% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Το 91,6% αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιας μέχρι μέτριας βαρύτητας.

Σε θεραπευτικές δοκιμές με levocetirizine, το ποσοστό ασθενών που αποσύρθηκαν από αυτές λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 1,0% (9/935) υπό τη levocetirizine 5mg, και 1,8% (14/771) υπό το εικονικό φάρμακο.

Οι κλινικές θεραπευτικές δοκιμές με levocetirizine περιέλαβαν 935 άτομα που εξετέθησαν στο φάρμακο στη συνιστώμενη δόση των 5mg ημερησίως. Απο το σύνολο των παρατηρήσεων, η ακόλουθη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών αναφέρθηκαν σε ποσοστό 1% ή μεγαλύτερο (σύννηθες  $>1/100$ ,  $<1/10$ ), υπό levocetirizine 5mg ή εικονικό φάρμακο:

Προτιμώμενος όρος (WHO ART)	Εικονικό φάρμακο (n= 771)	Levocetirizine 5mg (n= 935)
Κεφαλαλγία	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Υπνηλία	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Ξηροστομία	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Κόπωση	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Παρατηρήθηκαν ακόμα ασυνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες (ασυνήθεις  $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), όπως αδυναμία ή κοιλιακά άλγη.

Η συχνότητα των κατασταλτικών ανεπιθύμητων ενεργειών όπως υπνηλία, κόπωση και αδυναμία ήταν αθροιστικά συχνότερη (8,1%) υπό τη levocetirizine 5mg παρά υπό το εικονικό φάρμακο (3,1%).

Επιπρόσθετα των ανωτέρω ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες αναφέρθηκαν στη διάρκεια κλινικών δοκιμών, πολύ σπάνιες περιπτώσεις των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών έχουν αναφερθεί μετά την έγκριση κυκλοφορίας του φαρμάκου.

- Καρδιακές διαταραχές: αίσθημα παλμών
- Οφθαλμικές διαταραχές: διαταραχές όρασης
- Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: ηπατίτιδα
- Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: υπερευθυσία, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας
- Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου: δύσπνοια

- Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος : ναυτία
- Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: αγγειονευρωτικό οίδημα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση
- Παρακλινικές εξετάσεις: αύξηση σωματικού βάρους, μη φυσιολογικές ηπατικές δοκιμασίες

#### 4.9 Υπερδοσολογία

##### α) Συμπτώματα

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν υπνηλία στους ενηλίκους, ενώ στα παιδιά αρχικά διέγερση και νευρική κατάσταση με επακόλουθη υπνηλία.

##### β) Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για τη levocetirizine. Εάν γίνει υπέρβαση δόσης, συνιστάται συμπτωματική ή υποστηρικτική αγωγή. Πλύση στομάχου ενδείκνυται εφόσον το φάρμακο ελήφθη προ ολίγου. Η levocetirizine δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : αντισταμινικό για συστηματική χρήση, παράγωγο της πιπεραζίνης, κωδικός ATC : R06AE09

Η levocetirizine, το (R) εναντιομερές της σετιριζίνης, είναι ένας ισχυρός και εκλεκτικός ανταγωνιστής των περιφερικών  $H_1$  υποδοχέων.

Μελέτες σύνδεσης έδειξαν ότι η levocetirizine έχει μεγάλη συγγένεια με τους  $H_1$  υποδοχείς του ανθρώπου ( $K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$ ). Η levocetirizine έχει δύο φορές μεγαλύτερη συγγένεια από τη σετιριζίνη ( $K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$ ).

Η levocetirizine αποσυνδέεται από τους  $H_1$  υποδοχείς με ημιπερίοδο  $115 \pm 38 \text{ min}$ .

Φαρμακοδυναμικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές δείχνουν ότι η levocetirizine, στο μισό της δόσης της σετιριζίνης, έχει συγκρίσιμη δράση, τόσο στο δέρμα όσο και στη ρινική κοιλότητα.

Οι *in vitro* μελέτες (θάλαμος Boyden και τεχνικές κυτταρικής στιβάδος) έδειξαν ότι η levocetirizine αναστέλλει την διεγερόμενη από την ηωταξίνη διενδοθηλιακή μεταναστεύση των ηωσινοφίλων, μέσω δερματικών όσο και πνευμονικών κυττάρων.

Πειραματική φαρμακοδυναμική μελέτη *in vivo* (τεχνική θαλάμου του δέρματος) έδειξε τρία κύρια ανασταλτικά φαινόμενα με δόση levocetirizine 5mg τις πρώτες 6 ώρες της ελκυστικής από γύρη αντίδρασης, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε 14 ενήλικες ασθενείς: αναστολή της έκλυσης VCAM-1, ρύθμιση της αγγειακής διαπερατότητας και μείωση της προσέλευσης ηωσινοφίλων.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της levocetirizine έχουν αποδειχθεί σε πολλές διπλά-τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, σε ενήλικες ασθενείς πάσχοντες από εποχιακή ή χρόνια αλλεργική ρινίτιδα.

Μια κλινική μελέτη διάρκειας 6 μηνών με συμμετοχή 551 ενηλίκων ασθενών (εκ των οποίων οι 276 έλαβαν levocetirizine) πασχόντων από εμμένουσα αλλεργική ρινίτιδα (συμπτώματα που διαρκούν 4 ημέρες την εβδομάδα και τουλάχιστον 4 συνεχόμενες εβδομάδες) και ευαίσθητοποιημένων στα ακάρεα της οικιακής σκόνης και τη γύρη αγρωστωδών απέδειξε ότι η levocetirizine 5 mg είναι κλινικά και στατιστικά περισσότερο ισχυρή από το εικονικό φάρμακο στην ανακούφιση από το σύνολο των συμπτωμάτων αλλεργικής ρινίτιδας καθ'όλη τη διάρκεια της μελέτης, χωρίς ανάπτυξη ταχυφυλαξίας. Καθ'όλη τη διάρκεια της μελέτης, η levocetirizine βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Σχέση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής:

Τα 5mg levocetirizine παρέχουν παρόμοια καμπύλη αναστολής των εκλυόμενων από ισταμίνη πομπού και ερυθήματος με εκείνη των 10mg σετιριζίνης. Όπως και στην περίπτωση της σετιριζίνης η δράση της levocetirizine επί των προκαλούμενων από ισταμίνη δερμοαντιδράσεων ήταν ανεξάρτητη

από τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

ΗΚΓ καταγραφές δεν έδειξαν σημαντικές επιδράσεις της levocetirizine στο διάστημα QT.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της levocetirizine είναι γραμμική και δεν είναι δόσο- και χρονοεξαρτώμενη, με μικρή μεταβλητότητα μεταξύ ατόμων. Η φαρμακοκινητική εικόνα είναι η ίδια, είτε χορηγείται μόνο ως εναντιομερές είτε ως σετιριζίνη. Κατά τη διεργασία της απορρόφησης και της απομάκρυνσης δεν γίνεται στεροσκοπική αντιστροφή του μορίου.

### Απορρόφηση

Η levocetirizine απορροφάται ταχέως και σε μεγάλο βαθμό έπειτα από χορήγηση από το στόμα. Ανώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται 0,9 h μετά τη χορήγηση. Σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από δύο μέρες. Οι τυπικές ανώτατες συγκεντρώσεις είναι 270 ng/ml και 308 ng/ml μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης 5mg μία φορά την ημέρα, αντίστοιχα. Το ποσοστό απορρόφησης είναι ανεξάρτητο από τη δόση και δεν μεταβάλλεται από την τροφή, αλλά οι ανώτατες συγκεντρώσεις είναι μειωμένες και επιτυγχάνονται βραδύτερα.

### Κατανομή

Δεν υπάρχουν δεδομένα κατανομής της levocetirizine στον άνθρωπο, ούτε σχετικά με τη διάβαση της levocetirizine διά του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Σε σκύλους και αρουραίους, τα υψηλότερα επίπεδα στους ιστούς βρέθηκαν στο ήπαρ και στους νεφρούς, ενώ τα χαμηλότερα στο ΚΝΣ. Η levocetirizine συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 90%. Η κατανομή της levocetirizine είναι περιορισμένη, εφόσον ο όγκος κατανομής είναι 0,4 l/kg.

### Βιομετατροπή

Ο βαθμός μεταβολισμού της levocetirizine στον άνθρωπο είναι μικρότερος του 14% της δόσης και επομένως οι διαφορές που οφείλονται σε γενετική πολυμορφία ή σε ταυτόχρονη λήψη αναστολέων ενζύμων αναμένεται να είναι αμελητέες.

Οι μεταβολικές οδοί περιλαμβάνουν αρωματική οξειδωση, N – και O – απαλκυλίωση και σύζευξη με ταυρίνη. Οι οδοί απαλκυλίωσης πραγματοποιούνται κυρίως μέσω CYP 3A4, ενώ στην αρωματική οξειδωση μεσολαβούν πολλές και / ή μη αναγνωρισμένες ισομορφές CYP. Η levocetirizine δεν επηρεάζει τις δραστηριότητες των ισοενζύμων 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A4 του CYP, σε συγκεντρώσεις πολύ μεγαλύτερες από τις ανώτατες συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται έπειτα από δόση 5mg από το στόμα.

Λόγω του χαμηλού μεταβολισμού της και της απουσίας δυνατότητας μεταβολικής αναστολής, η αλληλεπίδραση της levocetirizine με άλλες ουσίες και αντιστρόφως δεν είναι πιθανή.

### Αποβολή

Στους ενήλικους η ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα είναι  $7,9 \pm 1,9$  ώρες. Η μέση φαινομενική ολική κάθαρση του σώματος είναι 0,63 ml/min/kg. Η κύρια οδός απέκκρισης της levocetirizine και των μεταβολιτών της είναι με τα ούρα, αντιπροσωπεύοντας κατά μέσον όρο το 85,4% της δόσης. Η απέκκριση δια των κοπράνων αντιπροσωπεύει μόλις το 12,9% της δόσης. Η levocetirizine απεκκρίνεται τόσο με σπειραματική διήθηση όσο και με ενεργητική έκκριση από τα νεφρικά σωληνάκια.

### Νεφρική ανεπάρκεια

Η φαινομενική κάθαρση της levocetirizine από τον οργανισμό συσχετίζεται με την κάθαρση της κρεατινίνης. Επομένως συνιστάται προσαρμογή των μεταξύ δόσεων της levocetirizine διαστημάτων, με βάση την κάθαρση κρεατινίνης σε ασθενείς με μέτρια και βαριά νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς

με ανουρία και τελικό στάδιο νεφροπάθειας, η ολική κάθαρση κρεατινίνης, ελαττώνεται περίπου κατά 80% σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα. Η ποσότητα levocetirizine που αποβλήθηκε στη διάρκεια μιας 4ωρης συνεδρίας αιμοκάθαρσης ήταν <10%.

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

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Πυρήνας :

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Μονοϋδρική λακτόζη

Άνυδρο κολλοειδές οξείδιο του πυριτίου

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη :

Opadry® Y-1-7000 που αποτελείται από: Υπρομελλόζη (E464), Διοξείδιο του τιτανίου (E 171),

Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Blister από φύλλο αλουμινίου-OPA/φύλλο αλουμινίου/PVC

Συσκευασίες των 1,2,4, 5,7, 10, 2 x 10, 10 x 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 90 ή 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Ενδέχεται να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB AE

Λ. Βουλιαγμένης 580 - 16452 Αργυρούπολη

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ : 10273/12-02-2007**

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

12-2-2007

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

12-2-2007