**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪOΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Rupafin 1 mg/ml Πόσιμο Διάλυμα

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει:

1 mg ρουπαταδίνης (ως ρουπαταδίνη φουμαρική)

Έκδοχα:

Σακχαρόζη 300 mg/ml

Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (Ε218) 1,00 mg/ml

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγές κίτρινο διάλυμα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Rupafin 1 mg/ml πόσιμο διάλυμα ενδείκνυται για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της αλλεργικής ρινίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της επιμένουσας αλλεργικής ρινίτιδας) σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών (βλ. παράγραφο 5.1).

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών.

*Δόση σε παιδιά με σωματικό βάρος ίσο ή μεγαλύτερο από 25 kg:* 5 ml (5 mg ρουπαταδίνης) μία φορά ημερησίως, με ή χωρίς τροφή.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ρουπαταδίνης σε παιδιά ηλικίας 2 έως 5 ετών και με σωματικό βάρος μικρότερο από 25 kg δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Η χορήγηση του προϊόντος σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δε συνιστάται λόγω έλλειψης δεδομένων σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

### Σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας άνω των 12 ετών) η χορήγηση των δισκίων ρουπαταδίνης 10 mg είναι περισσότερο κατάλληλη.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια: Καθώς δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, η χρήση της ρουπαταδίνης δε συνιστάται προς το παρόν σε αυτούς τους ασθενείς.

*Οδηγίες χρήσης:*

- Για το άνοιγμα της φιάλης πιέστε το πώμα και στρίψτε το με φορά αντίθετη της κίνησης των δεικτών του ρολογιού.

- Πάρτε τη σύριγγα και εφαρμόστε τη στο διάτρητο πώμα και αναποδογυρίστε τη φιάλη.

- Γεμίστε τη σύριγγα με τη συνταγογραφούμενη δόση.

- Χορηγείστε απευθείας από τη δοσιμετρική σύριγγα

- Ξεπλύνετε τη σύριγγα μετά τη χρήση.

**4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη ρουπαταδίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

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

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του πόσιμου διαλύματος ρουπαταδίνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί.

Η χορήγηση της ρουπαταδίνης με χυμό γκρέιπφρουτ δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η καρδιακή ασφάλεια των δισκίων ρουπαταδίνης 10mg αξιολογήθηκε σε μια Εκτενή μελέτη του διαστήματος QT/QTc σε ενήλικες. Η ρουπαταδίνη σε δόσεις μέχρι και 10 φορές τη θεραπευτική δόση δεν προκάλεσε κάποια αλλαγή στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και ως εκ τούτου δεν προκύπτει κάποιο πρόβλημα καρδιακής ασφάλειας. Εν τούτοις η ρουπαταδίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή επιμήκυνση του διαστήματος QT, σε ασθενείς με υποκαλιαιμία που δεν έχει διορθωθεί, σε ασθενείς με συνεχιζόμενες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου.

Αυξήσεις στην κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, στην ασπαρτική αμινοτρανσφεράσηκαθώς επίσης και μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας είναι όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθησαν με δισκία ρουπαταδίνης 10 mg σε ενήλικες.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σακχαρόζη, έτσι μπορεί να είναι βλαβερό για τα δόντια. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφησης γλυκόζης/γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, έτσι μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

* 1. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες αλληλεπίδρασης σε παιδιά με το πόσιμο διάλυμα ρουπαταδίνης.

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας άνω των 12 ετών) με δισκία ρουπαταδίνης 10 mg.

Αλληλεπίδραση με κετοκοναζόλη ή ερυθρομυκίνη: Η ταυτόχρονη χορήγηση 20 mg ρουπαταδίνης και κετοκοναζόλης ή ερυθρομυκίνης αυξάνει τη συστηματική έκθεση στη ρουπαταδίνη 10 φορές και 2 έως 3 φορές αντιστοίχως. Αυτές οι μεταβολές δε συσχετίστηκαν με κάποια επίδραση στο διάστημα QT ή με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με τη χωριστή χορήγηση των φαρμάκων. Εντούτοις, η ρουπαταδίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με αυτές τις φαρμακευτικές ουσίες και άλλους αναστολείς του ισοενζύμου CYP3A4.

Αλληλεπίδραση με γκρέιπφρουτ: Η ταυτόχρονη χορήγηση χυμού γκρέιπφρουτ αύξησε 3,5 φορές τη συστηματική έκθεση του δισκίου ρουπαταδίνης 10 mg. Αυτό συμβαίνει επειδή το γκρέιπφρουτ περιέχει μία ή περισσότερες ουσίες που αναστέλλουν το CYP3A4 και μπορούν να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP3A4, όπως της ρουπαταδίνης. Επιπλέον, έχει υποδηλωθει ότι το γκρέιπφρουτ μπορεί να επηρεάσει τα συστήματα μεταφοράς ουσιών στο έντερο όπως η P-γλυκοπρωτεϊνη. Ο χυμός γκρέιπφρουτ δε πρέπει να λαμβάνεται ταυτόχρονα.

Αλληλεπίδραση με αλκοόλ: Μετά τη χορήγηση αλκοόλ, μία δόση ρουπαταδίνης δισκίο 10 mg προκάλεσε οριακές επιδράσεις σε μερικές δοκιμασίες ψυχοκινητικής λειτουργίας, αν και δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές απ’ αυτές που προκλήθηκαν με τη λήψη μόνο αλκοόλ. Μία δόση 20 mg αύξησε την δυσλειτουργία που προκλήθηκε από τη λήψη αλκοόλ.

Αλληλεπίδραση με κατασταλτικά του ΚΝΣ: Όπως και με άλλα αντιϊσταμινικά, οι αλληλεπιδράσεις με κατασταλτικά του ΚΝΣ δε μπορούν να αποκλεισθούν.

Αλληλεπίδραση με στατίνες: Σε κλινικές δοκιμές με ρουπαταδίνη έχουν αναφερθεί, όχι συχνά, ασυμπτωματικές αυξήσεις της CPK. Ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων με στατίνες, μερικές από τις οποίες μεταβολίζονται επίσης από το ισοένζυμο CYP3Α4 του κυτοχρώματος Ρ450, είναι άγνωστος. Γι’ αυτούς τους λόγους, η ρουπαταδίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχορηγείται με στατίνες.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

**Κύηση**

Δεδομένα από έναν περιορισμένο αριθμό (2) κυήσεων που εκτέθηκαν στο φάρμακο , δεν καταδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες της ρουπαταδίνης στην εγκυμοσύνη ή στην υγεία του εμβρύου/νεογνού. Έως σήμερα άλλα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα δεν είναι διαθέσιμα. Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στην εγκυμοσύνη, στην εμβρυονική/εμβρυϊκή ανάπτυξη, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της ρουπαταδίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

**Θηλασμός**

Η ρουπαταδίνη απεκκρίνεται στο γάλα των ζώων. Είναι άγνωστο εάν η ρουπαταδίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασίζεται αν θα σταματήσει ο θηλασμός, ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με ρουπαταδίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

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

Η ρουπαταδίνη 10 mg δεν είχε καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών σε μια κλινική μελέτη που διενεργήθηκε. Ωστόσο, πρέπει να δίδεται προσοχή πριν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών μέχρι να διαπιστωθεί η εξατομικευμένη αντίδραση του ασθενή στη ρουπαταδίνη.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι κλινικές δοκιμές με πόσιμο διάλυμα ρουπαταδίνης σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών συμπεριέλαβαν 371 ασθενείς. Από αυτούς, 51 ασθενείς έλαβαν ρουπαταδίνη 2,5 mg, 140 ασθενείς έλαβαν ρουπαταδίνη 5 mg και 180 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών προσδιορίζονται ως ακολούθως:

* *Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)*
* *Όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100)*

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθησαν σε ασθενείς που έλαβαν πόσιμο διάλυμα ρουπαταδίνης κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ήταν ως ακολούθως:

* Λοιμώξεις και παρασιτώσεις
  + *Συχνές:* Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
  + *Όχι συχνές:* Γρίπη
* Διαταραχές του νευρικού συστήματος
  + *Συχνές:* Κεφαλαλγία, Υπνηλία
  + *Όχι συχνές:* Ζάλη
* Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
  + *Όχι συχνές:* Έκζεμα

Σε κλινικές μελέτες δισκία ρουπαταδίνης 10 mg χορηγήθηκαν σε περισσότερους από 2.025 ενήλικες και εφήβους ασθενείς, 120 εκ των οποίων έλαβαν ρουπαταδίνη για ένα χρόνο τουλάχιστον.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθησαν σε ασθενείς που έλαβαν δισκία ρουπαταδίνης 10 mg κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ήταν ως ακολούθως:

* Λοιμώξεις και παρασιτώσεις
  + *Όχι συχνές:* Φαρυγγίτιδα, Ρινίτιδα
* Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης
  + *Όχι συχνές:* Αυξημένη όρεξη
* Διαταραχές του νευρικού συστήματος

- *Συχνές:* Υπνηλία, Κεφαλαλγία, Ζάλη

* + *Όχι συχνές:* Διαταραχή στην προσοχή
* Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου
  + *Όχι συχνές:* Επίσταξη, Ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου, Βήχας, Ξηρότητα του φάρυγγα, Στοματοφαρυγγικό άλγος
* Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

- *Συχνές:* Ξηροστομία

* + *Όχι συχνές:* Ναυτία, Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Διάρροια, Δυσπεψία, Έμετος, Κοιλιακό άλγος, Δυσκοιλιότητα
* Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
  + *Όχι συχνές:* Εξάνθημα
* Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών

*- Όχι συχνές:* Οσφυαλγία, Αρθραλγία, Μυαλγία

* Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

- *Συχνές:* Κόπωση, Εξασθένιση

*- Όχι συχνές:* Δίψα, Αίσθημα κακουχίας, Πυρεξία,

Ευερεθιστότητα

* Παρακλινικές εξετάσεις
  + *Όχι συχνές:* Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη,

Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, Σωματικό βάρος αυξημένο

**4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας σε ενήλικες και παιδιά. Σε μια κλινική μελέτη ασφάλειας σε ενήλικες η ρουπαταδίνη σε ημερήσια δόση 100 mg για 6 ημέρες ήταν καλά ανεκτή. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η υπνηλία. Σε περίπτωση εκ λάθους κατάποσης πολύ υψηλών δόσεων θα πρέπει να χορηγηθεί συμπτωματική θεραπεία μαζί με τα απαραίτητα υποστηρικτικά μέτρα.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα αντιϊσταμινικά για συστηματική χορήγηση, κωδικός ATC: R06A X28.

H ρουπαταδίνη είναι ένα αντιϊσταμινικό δεύτερης γενιάς, μακράς δράσης ανταγωνιστής της ισταμίνης, με εκλεκτική περιφερική δράση ανταγωνιστού του Η1 υποδοχέα. Μερικοί από τους μεταβολίτες (η δεσλοραταδίνη και οι υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες της) διατηρούν κάποια αντιϊσταμινική δράση και μπορεί να συνισφέρουν μερικώς στη συνολική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

*In vitro* μελέτες με ρουπαταδίνη σε υψηλή συγκέντρωση έδειξαν αναστολή της αποκοκκίωσης των μαστοκυττάρων που προκαλείται από ανοσολογική και μη ανοσολογική διέγερση καθώς επίσης και απελευθέρωση των κυτοκινών, ιδιαίτερα των TNFα στα ανθρώπινα μαστοκύτταρα και μονοκύτταρα. Η κλινική σημασία των παρατηρηθέντων πειραματικών δεδομένων απομένει να επιβεβαιωθεί.

Το πόσιμο διάλυμα ρουπαταδίνης είχε παρόμοιο φαρμακοκινητικό προφίλ σε παιδιά ηλικίας 6-11 ετών με εκείνο των ενηλίκων (> 12 ετών): μια φαρμακοδυναμική επίδραση παρατηρήθηκε επίσης (καταστολή των πομφών, αντιϊσταμινική δράση) μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων. Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο επιβεβαιωτική μελέτη σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα, έδειξε ότι το πόσιμο διάλυμα ρουπαταδίνης είχε καλύτερο προφίλ στη μείωση των ρινικών συμπτωμάτων (καταρροή και κνησμός στη μύτη, στόμα, λαιμό και/ή αυτιά) απ’ ότι το εικονικό φάρμακο σε παιδιά με επιμένουσα αλλεργική ρινίτιδα μετά από θεραπεία 4 και 6 εβδομάδων. Επιπλέον, μια σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής παρατηρήθηκε καθόλη τη διάρκεια της μελέτης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo).

Οι κλινικές δοκιμές σε εθελοντές (n=375) και ασθενείς (n=2650) με αλλεργική ρινίτιδα και χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση, δεν έδειξαν σημαντική επίδραση στο ηλεκτροκαρδιογράφημα όταν δισκία ρουπαταδίνης χορηγήθηκαν σε δόσεις που κυμαίνονταν από 2 mg έως 100 mg.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Rupafin πόσιμο διάλυμα σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην αλλεργική ρινίτιδα και χρόνια κνίδωση (βλ. παράγραφο 4.2).

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Σε μια υποομάδα παιδιών (μέση ηλικία: 10 έτη) η ρουπαταδίνη απορροφήθηκε ταχέως μετά από χορήγηση μέσης δόσης ρουπαταδίνης 5 mg με μέση Τmax  0,5 ώρες από τη λήψη.

Η μέση Cmax ήταν 2,5 ng/ml μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση. Όσον αφορά την έκθεση, η μέση συνολική τιμή επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC) ήταν 8,86 ng.h/ml. Όλες αυτές οι τιμές είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες και εφήβους.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής της ρουπαταδίνης στα παιδιά ήταν 3,12 ώρες, ο οποίος είναι μικρότερος απ’ αυτή που αναφέρθηκε με τα δισκία σε ενήλικες και εφήβους.

Επίδραση της λήψης τροφής

Καμία μελέτη αλληλεπίδρασης με τροφή δεν έχει πραγματοποιηθεί με πόσιμο διάλυμα ρουπαταδίνης. Η επίδραση της τροφής πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες και εφήβους με δισκία ρουπαταδίνης 10 mg. Η λήψη τροφής αύξησε τη συστηματική έκθεση (AUC) στη ρουπαταδίνη κατά περίπου 23%. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (Cmax) δεν επηρεάστηκε από τη λήψη τροφής. Αυτές οι διαφορές ήταν άνευ κλινικής σημασίας.

Μεταβολισμός και αποβολή

Σε μία μελέτη απέκκρισης σε ενήλικες, το 34,6% της χορηγούμενης ρουπαταδίνης ανακτήθηκε στα ούρα και το 60,9% στα κόπρανα που συλλέχθηκαν για 7 ημέρες. Η ρουπαταδίνη όταν χορηγείται από του στόματος υφίσταται σημαντικό προ-συστηματικό μεταβολισμό. Οι ποσότητες της αμετάβλητης δραστικής ουσίας που βρέθηκαν στα ούρα και στα κόπρανα ήταν ασήμαντες. Αυτό σημαίνει ότι η ρουπαταδίνη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως. *In vitro* μελέτες μεταβολισμού σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα καταδεικνύουν ότι η ρουπαταδίνη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 (CYP 3A4).

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

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

Πάνω από 100 φορές τη κλινικά συνιστώμενη δόση ρουπαταδίνης σε ενήλικες (10 mg) δεν επιμήκυνε το διάστημα QTc ή το QRS ούτε προκάλεσε αρρυθμία σε διάφορα είδη ζώων όπως αρουραίους, ινδικά χοιρίδια και σκύλους. Η ρουπαταδίνη και ένας από τους κύριους δραστικούς μεταβολίτες της στον άνθρωπο, η 3-υδροξυδεσλοραταδίνη , δεν επηρέασαν το καρδιακό δυναμικό ενέργειας σε απομονωμένες ίνες Purkinje σκύλου σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον 2000 φορές μεγαλύτερες από την Cmax που επετεύχθησαν ύστερα από χορήγηση δόσης 10 mg στον άνθρωπο. Σε μία μελέτη όπου αξιολογήθηκε η επίδραση σε κλωνοποιημένους διαύλους ανθρώπινης καρδιάς HERG , η ρουπαταδίνη ανέστειλε τους διαύλους σε συγκέντρωση 1685 φορές μεγαλύτερη από την Cmax που επετεύχθη μετά από χορήγηση ρουπαταδίνης 10 mg. Μελέτες κατανομής στους ιστούς σε αρουραίους, με επισημασμένη ρουπαταδίνη έδειξαν ότι η ρουπαταδίνη δε συσσωρεύεται στον καρδιακό ιστό.

Στους αρουραίους, επήλθε μία σημαντική μείωση της γονιμότητας των αρσενικών και των θηλυκών στην υψηλή δόση των 120 mg/kg ημερησίως, επιδεικνύοντας Cmax 268 φορές μεγαλύτερη από αυτή που μετρήθηκε στον άνθρωπο στη θεραπευτική δόση (10 mg ημερησίως). Εμβρυοτοξικότητα (καθυστέρηση της ανάπτυξης, ατελής οστεοποίηση, ελάσσονα σκελετικά ευρήματα) αναφέρθηκαν σε αρουραίους μόνο σε τοξικά για τη μητέρα δοσολογικά επίπεδα (25 και 120 mg/kg ημερησίως). Σε κουνέλια, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις τοξικότητας στην ανάπτυξη σε δόσεις μέχρι 100 mg/kg. Τα άνευ ανεπιθυμήτων ενεργειών επίπεδα για την ανάπτυξη προσδιορίσθηκαν σε 5 mg/kg ημερησίως σε αρουραίους και σε 100 mg/kg ημερησίως σε κουνέλια επιφέροντας Cmax 45 και 116 φορές υψηλότερη, αντίστοιχα, από αυτές που μετρήθηκαν στον άνθρωπο στη θεραπευτική δόση (10 mg/ημέρα).

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Προπυλενογλυκόλη

Άνυδρο κιτρικό οξύ

Άνυδρο φωσφορικό διβασικό νάτριο

Σακχαρίνη νατριούχος

Σακχαρόζη

Παραϋδοξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (Ε218)

Κίτρινο κινολίνης (Ε104)

Βελτιωτικό γεύσης μπανάνα (Ανάμειξη αρωματικών ουσιών, αρωματικών παρασκευασμάτων και φυσικών αρωματικών ουσιών και προπυλενογλυκόλης).

Ύδωρ κεκαθαρμένο

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

**6.3 Διάρκεια ζωής**

30 μήνες.

Η διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη είναι η ίδια με την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και τη φιάλη.

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

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλη των 120 ml από τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο (ΡΕΤ) χρώματος κεχριμπαρίου με διάτρητο επίπωμα από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE), που σφραγίζεται με κίτρινο πώμα ασφαλείας για παιδιά από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE), σε χάρτινο κουτί στο οποίο περιέχεται επίσης σύριγγα για από του στόματος χορήγηση των 5 ml (από πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο), βαθμονομημένη ανά 0.25 ml.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ελλάδα

*Δικαιούχος σήματος*

J. Uriach & Cia, S.A., Spain

Camí Reial, 51-57

08184 Palau-solità i Plegamans (Ισπανία)

*Υπεύθυνος Κυκλοφορίας*

Olvos Science A.E.

Ελευθερίας 4, 145 64 Κηφισιά

Τηλ. 210 5281850

Κύπρος

J. Uriach & Cia, S.A., Spain

Camí Reial, 51-57

08184 Palau-solità i Plegamans (Ισπανία)

Telephone: +034 93 864 96 92

Fax: +34 93 864 66 06

e-mail address: corp@uriach.com

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**