

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

PROTALGON®

ΔΙΣΚΙΑ 500 MG/TAB
(paracetamol)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ
PROTALGON

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά
Paracetamol 500 mg ανά δισκίο

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ
Δισκίο

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση ήπιας έως μέτριας εντάσεως άλγους, δυσμηνόρροια και ως αντιπυρετικό. Προτιμάται σε άτομα τα οποία πρέπει να αποφεύγουν τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος (υπερευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ, βρογχικό άσθμα, διαταραχές της πήκτικότητας, ιστορικό πεπτικού έλκους, παιδιά με κίνδυνο αναπτύξεως συνδρόμου Reye από τη χορήγηση σαλικυλικών).

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης: Από το στόμα.

Δοσολογία : Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Η συνήθης δόση ενηλίκων είναι 60 mg/kg βάρους σε διηρημένες δόσεις. Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών: 500 – 1000 mg (0,5 – 1g) κάθε 4-6 ώρες.

Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 g για χορήγηση βραχείας διάρκειας και τα 2,5 g για χρόνια χορήγηση.

Παιδιά 6-12 ετών: 250 – 500 mg ή 10 – 15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως.

Παιδιά 1-5 ετών: 120 – 250 mg ή 10 – 15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως.

Βρέφη 3 – 12 μηνών: 60 – 120 mg ή 10 – 15 mg/kg ΒΣ, 3-4 φορές ημερησίως.

Βρέφη κάτω των 3 μηνών μόνο μετά από τη συμβουλή του γιατρού: 10 mg/kg ή 5 mg/kg αν έχουν ίκτερο.

4.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην παρακεταμόλη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος.
- Βαριά ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η παρακεταμόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή

- σε άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία
- σε αλκοολικούς
- σε παιδιά απαιτείται προσοχή ώστε να μην υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση. Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας
- σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη και την περίοδο της γαλουχίας
- όταν το φάρμακο λαμβάνεται χρόνια ή σε μεγάλες δόσεις πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία

Δεν υπάρχει καμία ιδιαίτερη προειδοποίηση για τα περιεχόμενα έκδοχα.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

Η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης ενώ η μετοκλοπραμίδη και η ντομπεριδόνη την αυξάνουν.

Με ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων (όπως π.χ. φαινοβαρβιτάλη) ή μπορεί να δράσουν ηπατοτοξικά (π.χ. ΜΣΑΦ, ιντερφερόνες) αυξάνεται ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης.

Ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αλκοόλη μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές μεταβολισμού μεγάλων δόσεων παρακεταμόλης και να αυξήσουν τον χρόνο ημιζωής της στο πλάσμα.

Η προβενεσίδη μπορεί να μειώσει τη νεφρική απέκκριση και να αυξήσει τα επίπεδα της παρακεταμόλης στο πλάσμα.

Σε σύγχρονη χορήγηση με από του στόματος αντιπηκτικά φαίνεται ότι αυξάνει ο κίνδυνος αιμορραγίας.

Η παρακεταμόλη μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της λαμοτριγίνης, χωρίς όμως να είναι σαφής η κλινική σημασία της.

Το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την ηπατοτοξικότητα της παρακεταμόλης κατά την υπερδοσολογία.

Χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών ή στεροειδών αντισυλληπτικών από το στόμα επηρεάζουν τα ηπατικά ένζυμα και μπορεί να εμποδίσουν την επίτευξη θεραπευτικών επιπέδων στο πλάσμα, αυξάνοντας το μεταβολισμό πρώτης διόδου ή την αποβολή.

Εργαστηριακές εξετάσεις: Η παρακεταμόλη μπορεί να δώσει ψευδή αποτελέσματα ουρικού οξέος στο αίμα με τη μέθοδο του φωσφοροβολφραμικού οξέος και της γλυκόζης με τη μέθοδο οξειδάσης-υπεροξειδάσης.

4.6. Χορήγηση κατά την κύηση και τη γαλουχία

Κύηση: Μέχρι σήμερα δεν έχουν προκύψει ενδείξεις ότι η παρακεταμόλη εμφανίζει δυσμενείς επιδράσεις στο έμβρυο. Εντούτοις, πρέπει να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις που αφορούν στη χρήση φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κυήσεως, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.

Γαλουχία: Η παρακεταμόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και έχει ανιχνευτεί σε συγκεντρώσεις με αναλογία 1:1 με αυτές του πλάσματος, αλλά δεν φαίνεται να έχει δυσμενείς επιδράσεις στο βρέφος όταν χορηγείται σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχει αναφερθεί τέτοια επίδραση.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις θεραπευτικές δόσεις στερείται σχεδόν ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σπάνια αντιδράσεις υπερευαισθησίας που εκδηλώνονται με δερματικό εξάνθημα ή ερύθημα και απαιτείται διακοπή της θεραπείας.

Κατά τη χρόνια λήψη ή τη λήψη μεγάλων δόσεων αναφέρονται ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, δερματικά εξανθήματα, κνίδωση, πυρετός, υπογλυκαιμία, διέγερση του ΚΝΣ ή υπνηλία, θρομβοκυττοπενική πορφύρα.

Παρατεταμένη λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθεια και σπανίως παγκρεατίτιδα.

4.9. Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας ακούσιας ή εκούσιας λήψης μεγάλης ποσότητας παρακεταμόλης ή παρατεταμένης λήψης υψηλών δόσεων. Οι συνέπειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Η εφάπαξ λήψη 10 έως 15 g παρακεταμόλης από ενήλικες μπορεί να προκαλέσει βαριά ηπατοκυτταρική νέκρωση και σπανιότερα νεφρική σωληναριακή νέκρωση. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας εμφανίζονται εντός 24 ωρών και εξελίσσονται σε βαρύτητα. Περιλαμβάνουν ναυτία, εμέτους, υπεριδρωσία, λήθαργο, κοιλιακό άλγος. Η ηπατική βλάβη μπορεί να εμφανισθεί και 4 έως 6 ημέρες μετά τη λήψη, ενώ συνήθως φθάνει στο μέγιστο της βαρύτητάς της στις 3 με 4 ημέρες από τη λήψη. Μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ηπατική ανεπάρκεια με εγκεφαλοπάθεια, κώμα και θάνατο. Μπορεί επίσης να αναπτυχθούν οξέωση, οίδημα εγκεφάλου, αιμορραγία, υπογλυκαιμία, υπόταση, λοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια.

Εργαστηριακώς αναπτύσσεται υπερτρανσαμινασαιμία, υπερχολερυθριναιμία και παράταση του χρόνου προθρομβίνης, που αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της εξέλιξης της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Μπορεί να εμφανισθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια από οξεία σωληναριακή νέκρωση, ακόμη και χωρίς την ύπαρξη ηπατικής βλάβης. Επίσης, μπορεί να εμφανισθούν βλάβες του μυοκαρδίου και παγκρεατίτιδα.

Η πιθανότητα τοξικής επιδράσεως αυξάνει στους αλκοολικούς, σ' αυτούς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία επάγουν τα ενζυμικά συστήματα του ήπατος και τους καχέκτες.

Η τοξικότητα της παρακεταμόλης οφείλεται στην παραγωγή ενός εκ των μεταβολιτών της, της N-ακελ-ρ-βενζοκινονειΐνης (NABQI), η οποία αδρανοποιείται με σύνδεση με γλουταθειόνη και αποβάλλεται συνεζευγμένη με μερκαπτοπουρίνη και κυστεΐνη. Στις περιπτώσεις υπερδοσολογίας τα αποθέματα της γλουταθειόνης εξαντλούνται και η ελεύθερη NABQI ενώνεται με θειοϋδρυλικές ομάδες στα ηπατοκύτταρα, τα οποία έτσι καταστρέφονται.

Ουσίες όπως η ακετυλοκυστεΐνη και η μεθειονίνη, οι οποίες επανορθώνουν τα αποθέματα της γλουταθειόνης, χρησιμοποιούνται ως αντίδοτα στη δηλητηρίαση από παρακεταμόλη.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να γίνεται αμέσως και στο νοσοκομείο. Η γαστρική πλύση, όταν εκτελείται εντός 2 ωρών από της λήψεως, απομακρύνει τα υπολείμματα του φαρμάκου από το στομάχι. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα εμποδίζει την απορρόφηση της παρακεταμόλης από το έντερο. Η εφαρμογή γενικών μέτρων υποστήριξης είναι απαραίτητη. Η χορήγηση του αντιδότου αρχίζει αμέσως, εφόσον η ληφθείσα δόση είναι πάνω από 125 mg/kg ΒΣ για τους ενήλικες και πάνω από 200 mg/kg ΒΣ για τα παιδιά και συνεχίζεται ή όχι, ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων των επιπέδων της παρακεταμόλης στο πλάσμα. Η μέτρηση των

επιπέδων πρέπει να γίνεται 4 ώρες μετά τη λήψη και να έχει γίνει μέχρι 15 ώρες απ' αυτή. Οι τιμές των επιπέδων παρακεταμόλης πλάσματος του ασθενούς συγκρίνονται με ένα προτυποποιημένο νομόγραμμα των επιπέδων προς το χρόνο από της λήψεως (βλέπε σχήμα). Η χορήγηση του αντιδότη χρειάζεται εάν τα επίπεδα του ασθενούς είναι πάνω από τη γραμμή κινδύνου. Γενικώς θεωρείται ότι η εφ' άπαξ λήψη άνω των 10 g παρακεταμόλης μπορεί να προκαλέσει κλινικώς έκδηλη ηπατοκυτταρική βλάβη. Βαριά θανατηφόρα βλάβη συνήθως επέρχεται με τη λήψη άνω των 25 g. Οι συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα σχετίζονται με τη σοβαρότητα της ηπατικής βλάβης. Επίπεδα άνω των 300 mg/κ.εκ. 4 ώρες μετά τη λήψη είναι ενδεικτικά ανάπτυξης σοβαρής βλάβης. Επίπεδα κάτω των 150 mg/κ.εκ. σημαίνουν ότι η ανάπτυξη ηπατοκυτταρικής βλάβης είναι απίθανη.

Η ακετυλοκουστεΐνη χορηγείται από του στόματος ή ενδοφλεβίως. Παρά το ότι είναι πιο αποτελεσματική, όταν η χορήγησή της αρχίζει εντός 8 ωρών από της λήψεως, πρέπει να χορηγείται και αν ακόμη έχουν παρέλθει 24 ώρες από τη λήψη.

Ενδοφλεβίως χορηγούνται αρχικώς 150 mg/kg ΒΣ διαλυμένα σε 200 κ.εκ. γλυκόζης 5% σε έγχυση 15 – 20 λεπτών, ακολουθούμενα από έγχυση 50 mg/kg ΒΣ σε 500 κ.εκ. γλυκόζης 5% τις επόμενες 4 ώρες και μετά 100 mg/kg ΒΣ σε 1000 κ.εκ. γλυκόζης 5% για τις επόμενες 16 ώρες.

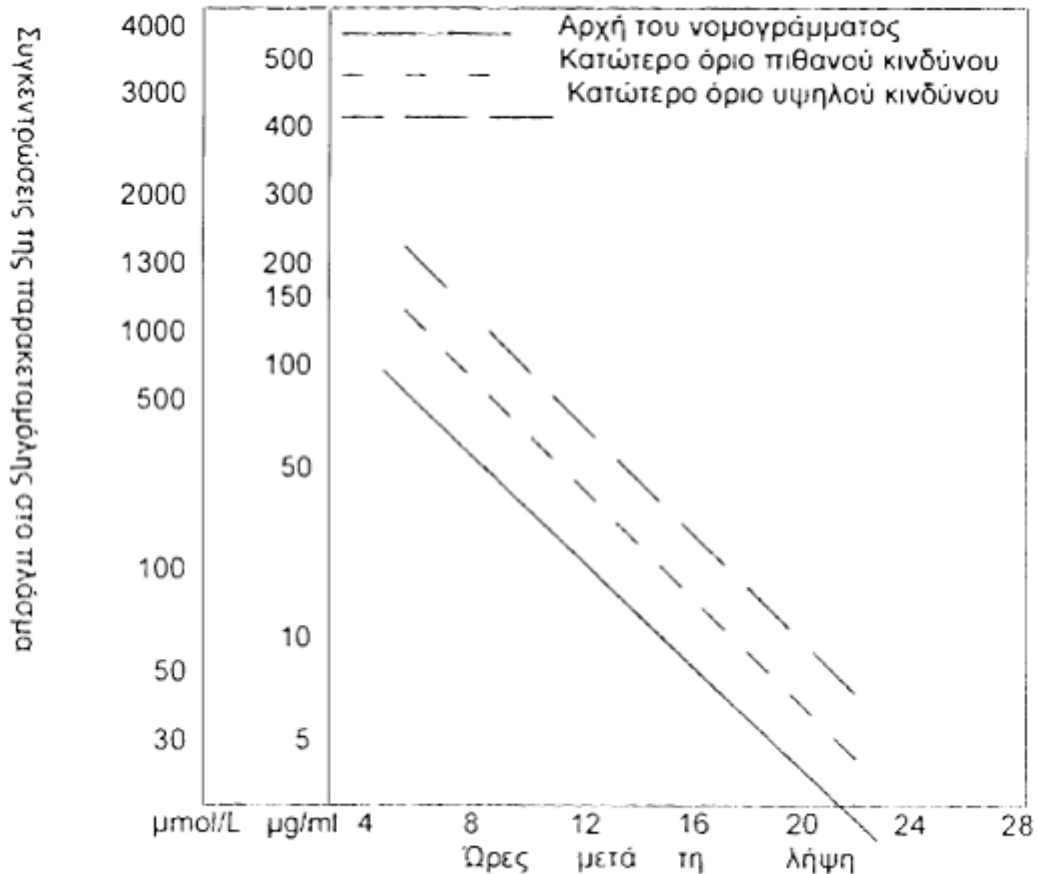
Συνολικός χρόνος χορήγησης 20 ώρες. Εάν εμφανισθεί αναφυλακτική αντίδραση, αντιμετωπίζεται με αντιισταμινικά και η χορήγηση της ακετυλοκουστεΐνης μπορεί να συνεχισθεί με χαμηλότερο ρυθμό.

Από του στόματος χορηγούνται αρχικώς 140 mg/kg ΒΣ και εν συνεχεία 70 mg/kg ΒΣ κάθε 4 ώρες για 17 φορές.

Η μεθειονίνη πρέπει να χορηγείται το αργότερο 10 ώρες μετά τη λήψη, διαφορετικά η αποτελεσματικότητά της μειώνεται. Χορηγούνται από του στόματος 2,5 g κάθε 4 ώρες και για 4 φορές.

Εάν τα εν τω μεταξύ μετρηθέντα επίπεδα της παρακεταμόλης είναι κάτω από το όριο κινδύνου διακόπτεται η χορήγηση του αντιδότη.

Η αποτυχία της αγωγής με αντίδοτα είναι ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος.



Κατά RUMACK MATTHEW νομόγραμμα προσδιορισμού του κινδύνου ηπατοκυτταρικής βλάβης σύμφωνα με τις συγκεντρώσεις της παρακεταμόλης στο πλάσμα, **ισχύει μόνο για εφ' άπαξ λήψη παρακεταμόλης**. Για τα άτομα υψηλού κινδύνου, ο κίνδυνος αρχίζει ήδη από τη συνεχή γραμμή.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η παρακεταμόλη αποτελεί τον κύριο ενεργό μεταβολίτη της φαινακετίνης, αλλά στερείται των παρενεργειών της. Έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες, παρόμοιες με αυτές του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και ασθενείς αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Είναι ασθενής αναστολέας της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι είναι πιο αποτελεσματική κατά των ενζύμων του ΚΝΣ από αυτά της περιφέρειας. Η αντιπυρετική της δράση οφείλεται σε άμεση επίδραση στα υποθαλαμικά θερμορυθμιστικά κέντρα. Ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης της δεν είναι γνωστός.

Εφάπαξ, η επαναλαμβανόμενη δοσολογία δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό ή στο αναπνευστικό σύστημα. Σε αντίθεση με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, η παρακεταμόλη δεν επηρεάζει το χρόνο προθρομβίνης, δεν έχει αντιαιμοπεταλιακή δράση και δεν προκαλεί εξελκώσεις στον γαστρεντερικό σωλήνα. Η αντιφλεγμονώδης δράση της είναι ακόμη υπό έρευνα.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση: Η απορρόφηση της παρακεταμόλης όταν χορηγείται από το στόμα είναι ταχεία και πλήρης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 30-60 λεπτά μετά την κατάποση.

Κατανομή: Η παρακεταμόλη κατανέμεται ταχέως σε όλους τους ιστούς.

Οι συγκεντρώσεις είναι συγκρίσιμες στο αίμα, οι αναλγητικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι 5-20 mcg/ml. Έχει βρεθεί ότι υπάρχει καλή συγγένεια μεταξύ της συγκέντρωσής της στο πλάσμα και στο αναλγητικό αποτέλεσμά της. Η σύνδεσή της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμαίνεται μεταξύ 20% και 50% σε τοξικές συγκεντρώσεις.

Διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο γάλα.

Η σύνδεσή της με τις πρωτεΐνες πλάσματος είναι μικρή.

Μεταβολισμός: Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ. Περίπου 4% μεταβολίζεται μέσω των κυτοχρωμάτων του ήπατος P-450 και οξειδώνεται σε ένα τοξικό μεταβολίτη, ο οποίος αποτοξινώνεται με εκλεκτική σύνδεση με την ηπατική γλουταθειόνη και αποβάλλεται στα ούρα συνδεδεμένα με κυστεΐνη και μερκαπτοουρικό οξύ.

Οι 2 πιο σημαντικές οδοί μεταβολισμού είναι η σύζευξη για τον σχηματισμό γλυκουρονιδίων και θειικών ενώσεων, με τη μορφή των οποίων αποβάλλεται στα ούρα.

Αυτός ο δεύτερος τρόπος κορένεται ταχέως αν χορηγούνται μεγαλύτερες δόσεις από τις θεραπευτικές.

Ελάχιστη ποσότητα μεταβολίζεται μέσω των πολλαπλής-λειτουργίας οξειδασών του ήπατος και των νεφρών προς τον υδροξυλιωμένο μεταβολίτη N-ακετυλ-ρ-βενζοκινονεΐμίνη (NABQI) που είναι τοξικός, που είναι τοξικός για τα κύτταρα αλλά, υπό τις συνιστώμενες δόσεις, αδρανοποιείται από τη γλουταθειόνη και αποβάλλεται συνεζευγμένος με μερκαπτοουρική και κυστεΐνη.

Η μέση τιμή του χρόνου ημιζωής κατά την απέκκριση είναι 1-4 ώρες.

Αποβολή: Η αποβολή γίνεται κυρίως με τα ούρα υπό τη μορφή ανενεργών γλυκουρονικών (60-80%) και θειικών μεταβολιτών (20-30%) και 5% απομακρύνεται αναλλοίωτο.

Το 90% της καταποθείσης δόσης αποβάλλεται σε 24 ώρες μέσω των νεφρών κυρίως ως γλυκουρονίδια (60-80%) ή όξινο θειικό εστέρας (20-30%).

Λιγότερο από 5% αποβάλλεται αμετάβλητο.

Ο χρόνος ημιπεριόδου ζωής της αποβολής είναι περίπου 2 ώρες.

Φυσιοπαθολογικές περιπτώσεις

Νεφρική ανεπάρκεια: Σε περίπτωση κάθαρσης κρεατινίνης < 10ml/min, η αποβολή της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της επιβραδύνεται.

Ηπατική ανεπάρκεια: Σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα δεν φαίνεται να επηρεάζει ιδιαίτερα το μεταβολισμό της παρακεταμόλης.

Ηλικιωμένα άτομα: Η φαρμακοκινητική, η δυνατότητα σύνδεσης και ο μεταβολισμός της παρακεταμόλης μεταβάλλονται ελαφρά ή και καθόλου σε ηλικιωμένα άτομα. Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή της δόσης γι' αυτόν τον πληθυσμό.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά: Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της παρακεταμόλης που παρατηρήθηκαν σε βρέφη και παιδιά είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες, εκτός από την ημιπερίοδο ζωής πλάσματος, που είναι λίγο βραχύτερη (περίπου 2 ώρες) από εκείνη των ενηλίκων. Στα νεογνά, η ημιπερίοδος ζωής είναι μεγαλύτερη από εκείνη των βρεφών (περίπου 3,5 ώρες). Νεογνά, βρέφη και παιδιά ηλικίας έως 10 ετών απεκκρίνουν σημαντικά λιγότερα γλυκουρονίδια και περισσότερα συζευγμένα θειικά σε σχέση με τους ενήλικες. Η συνολική απέκκριση της παρακεταμόλης και των μεταβολιτών της είναι η ίδια για όλες τις ηλικίες.

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Έχουν αξιολογηθεί οι επιδράσεις της παρακεταμόλης στη δίαιτα αρουραίων και ποντικών σε 0, 600, 3000 και 6000 ppm επί 2 έτη. Δεν υπήρξε ένδειξη καρκινογόνου δράσης της παρακεταμόλης σε αρσενικούς αρουραίους καθώς και σε αρσενικούς και θηλυκούς ποντικούς. Διφορούμενες ενδείξεις καρκινογόνου δράσης σημειώθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους λόγω αυξημένης επίπτωσης μονοπύρηνης κυτταρικής λευχαιμίας.

Η συγκριτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη γονοτοξική και καρκινογόνο δράση της παρακεταμόλης έδειξε ότι οι γονοτοξικές επιδράσεις της παρακεταμόλης εμφανίζονται μόνο σε δοσολογίες άνω του συνιστώμενου εύρους, με αποτέλεσμα σοβαρές τοξικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων της έντονης τοξικότητας στο ήπαρ και το μυελό των οστών. Στις θεραπευτικές δόσεις της παρακεταμόλης δεν υπερβαίνεται το όριο για την πρόκληση γονοτοξικότητας. Οι μελέτες σε ζώα δεν υπέδειξαν δυναμικό καρκινογένεσης σε μη-ηπατοτοξικά επίπεδα δοσολογίας. Έχουν παρατηρηθεί ογκογόνες επιδράσεις της παρακεταμόλης σε παλαιότερες μελέτες μόνο μετά από χορήγηση πολύ υψηλών κυτταροτοξικών δόσεων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος των εκδόχων

Cellulose microcrystalline, polyvidone, talc, magnesium stearate, silicon dioxide colloidal.

6.2. Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3. Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία $\leq 25^{\circ}\text{C}$, μακριά από τα παιδιά.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί που περιέχει 2 blisters των 10 δισκίων κάθε ένα και φύλλο οδηγιών χρήσης.

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται

6.7. Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

LAVIPHARM A.E.

Αγίας Μαρίνας, 190 02 Παιανία, Αττική

Τηλ. 210 6691000

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

46194/95/96

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

21/8/96

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

4/3/2010