

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Urivesc 20 mg (Urivesc 20 mg, Chlorure de trospium Madaus 20 mg, Regurin 20 mg Tablets, Urivesc, Urivesc plus), επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το δραστικό συστατικό είναι το τρόσπιο χλωριούχο. Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg τρόσπιο χλωριούχο.

Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Καφετί – κίτρινα, επικαλυμμένα με υαλιστικό υλικό, αμφίκυρτα δισκία.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική αντιμετώπιση της επιτακτικής ακράτειας και/ή της αυξημένης συχνότητας ούρησης και επιτακτικής ανάγκης για ούρηση, που παρατηρούνται σε ασθενείς με υπερδραστήρια ουροδόχο κύστη (π.χ. ιδιοπαθής ή νευρογενής υπερδραστηριότητα του εξωστήρα μυ).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο δύο φορές την ημέρα (που ισοδυναμεί με 40 mg χλωριούχου τροσπίου την ημέρα).

Στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 10 και 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), η συνιστώμενη δοσολογία είναι: Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο την ημέρα ή κάθε δεύτερη ημέρα (που ισοδυναμεί με 20 mg χλωριούχου τροσπίου την ημέρα ή κάθε δεύτερη ημέρα).

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό πριν τα γεύματα ή με κενό στομάχι.

Η ανάγκη για συνεχόμενη θεραπεία πρέπει να επαναξιολογείται σε τακτά χρονικά διαστήματα 3-6 μηνών. Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν σχετικά δεδομένα, η χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών αντενδείκνυται.

### 4.3 Αντενδείξεις

Το τρόσπιο χλωριούχο αντενδείκνυται σε ασθενείς με κατακράτηση ούρων, σοβαρή γαστρεντερική κατάσταση (συμπεριλαμβανομένου του τοξικού megacolon), μυασθένεια gravis, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, και ταχυαρρυθμία.

Το τρόσπιο χλωριούχο αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το τρόσπιο χλωριούχο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με τα εξής:

- αποφρακτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού, όπως πλωρική στένωση.
- απόφραξη της ροής των ούρων με κίνδυνο κατακράτησης ούρων με νευροπάθεια του αυτονόμου.
- κοίλη οισοφαγικού τμήματος, συσχετιζόμενη με παλινδρομική οισοφαγίτιδα.
- σε άτομα με μη επιθυμητή ταχυπαλμία, π.χ. άτομα με υπερθυρεοειδισμό, στεφανιαία νόσο και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η θεραπεία των ασθενών αυτών με τρόσπιο χλωριούχο δεν συνιστάται. Σε ασθενείς με ήπιας έως μέτριας μορφής ηπατική ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή.

Το τρόσπιο χλωριούχο απομακρύνεται κυρίως δια των νεφρών. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια έχουν παρατηρηθεί έντονες αυξήσεις των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα. Επομένως, στον πληθυσμό αυτόν ασθενών, αλλά και σε ασθενείς με ήπιας έως μέτριας μορφής ηπατική ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.2).

Πριν την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να αποκλεισθούν τα οργανικά αίτια της συχνοουρίας, της επιτακτικής ανάγκης για ούρηση, της επιτακτικής ακράτειας, όπως είναι οι καρδιοπάθειες, οι νεφροπάθειες, η πολυδιψία, ή οι λοιμώξεις ή οι όγκοι των οργάνων του ουροποιητικού.

*Το Urivesc 20 mg περιέχει μονοϋδρική λακτόζη, σουκρόζη και άμυλο σίτου.*

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης – γαλακτόζης, δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη ή ανεπάρκεια σουκράσης – ισομαλτάσης δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

Οι ασθενείς με αλλεργία στο σίτο (εκτός από κοιλιόκακη) δεν πρέπει να παίρνουν το φάρμακο αυτό.

Εκτός από αυτό, το τρόσπιο χλωριούχο είναι κατάλληλο για άτομα με κοιλιόκακη.

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

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις:

Είναι δυνατόν να παρατηρηθούν οι παρακάτω φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις: Ενίσχυση της δράσης αντιχολινεργικών παραγόντων (όπως η αδαμαντίνη, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά), ενίσχυση της ταχυκαρδίας, που προκαλούν τα β-συμπαθομιμητικά, μείωση της αποτελεσματικότητας των προ-κινητικών παραγόντων (π.χ. μετοκλοπραμίδη).

Δεδομένου ότι το τρόσπιο χλωριούχο μπορεί να επηρεάσει την κινητικότητα και τις εκκρίσεις του γαστρεντερικού, δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο να μεταβάλλει και την απορρόφηση άλλων ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμάκων.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις:

Αναστολή της απορρόφησης του τρόσπιου χλωριούχου, όταν συγχορηγείται με φάρμακα όπως το guar, η χολεστυραμίνη και η χολεστιπόλη δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Επομένως, δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση των φαρμάκων αυτών ταυτόχρονα με το τρόσπιο χλωριούχο .

Οι μεταβολικές αλληλεπιδράσεις του τρόσπιου χλωριούχου έχουν ερευνηθεί in vitro επί ενζύμων του κυτοχρώματος P450, που εμπλέκονται στο μεταβολισμό φαρμάκων (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στις μεταβολικές τους δράσεις. Δεδομένου ότι το τρόσπιο χλωριούχο μεταβολίζεται μόνο σε χαμηλό βαθμό και καθώς η μόνη σχετική μεταβολική οδός είναι η υδρόλυση εστέρα, δεν αναμένονται μεταβολικές αλληλεπιδράσεις.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες ανεπιθύμητες ενέργειες στην κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου πριν και μετά το 1<sup>ο</sup> τρίμηνο της κύησης, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Σε αρουραίους, το τρόσπιο χλωριούχο διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με κύσεις που έχουν εκτεθεί στο Urivesc 20 mg.

Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση σε εγκύους γυναίκες ή θηλάζουσες μητέρες.

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ούτως ή άλλως, οι διαταραχές της προσαρμογής μπορούν να μειώσουν τη δυνατότητα ενεργού συμμετοχής στην οδήγηση και στο χειρισμό μηχανών.

Εντούτοις, οι εξετάσεις των παραμέτρων, που χαρακτηρίζουν την ικανότητα συμμετοχής σε κίνηση στο

δρόμο (οπτικός προσανατολισμός, γενική δυνατότητα αντιδράσεως, αντίδραση σε συνθήκες στρες, συγκέντρωση και κινητικός συντονισμός) δεν έδειξαν καμία επίπτωση του τρόσπιου χλωριούχου.

#### 4. 8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, που παρατηρούνται με το τρόσπιο χλωριούχο, όπως είναι η ξηροστομία, η δυσπεψία και η δυσκοιλιότητα, αντιστοιχούν στις χαρακτηριστικές αντιχολινεργικές ιδιότητες του δραστικού συστατικού.

Σε κλινικές μελέτες Φάσης III, η ξηροστομία ήταν πολύ συχνή και παρατηρήθηκε περίπου στο 18% των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το τρόσπιο χλωριούχο και περίπου στο 6% εκείνων, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (σύνολο 1931 ασθενείς, από τους οποίους 911 έλαβαν εικονικό φάρμακο)

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται οι δυνάμει σχετιζόμενες αντιδράσεις στο φάρμακο, που αναφέρθηκαν σε ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Urivesc 20 mg:

	Πολύ συχνές (>1/10)	Συχνές (≥1/100, <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1000, <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Όχι γνωστό (δεν μπορεί να γίνει εκτίμηση με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Καρδιακές διαταραχές			Ταχυκαρδία			Ταχυαρρυθμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Κεφαλαλγία	Ζάλη		Παραισθήσεις*, σύγχυση*, ταραχή*
Οφθαλμικές διαταραχές				Διαταραχές της όρασης		
Διαταραχές των αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου						Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ξηροστομία	Δυσπεψία Δυσκοιλιότητα Κοιλιακό άλγος Ναυτία	Μεταιωρισμός Διάρροια			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				Διαταραχές της σύρρησης Κατακράτηση ούρων		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				Εξάνθημα	Αγγειοοίδημα	Κνησμός Κνίδωση Σύνδρομο Stevens-Johnson ((SJS) / Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση (TEN)
Διαταραχές του μυοσκελετικού και του συνδετικού ιστού				Μυαλγία Αρθραλγία		

	Πολύ συχνές (>1/10)	Συχνές (≥1/100, <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1000, <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Όχι γνωστό (δεν μπορεί να γίνει εκτίμηση με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Θωρακικό άλγος			Εξασθένιση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος						Αναφυλαξία
Παρακλινικές εξετάσεις						Ήπια έως μέτρια αύξηση των επιπέδων τρανσαμινάσης ορού

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Μετά τη χορήγηση μέγιστης εφάπαξ δόσης 360 mg τρόσπιου χλωριούχου σε υγιείς εθελοντές, παρατηρήθηκαν σε αυξημένο βαθμό ξηροστομία, ταχυκαρδία και διαταραχές της ούρησης. Μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί εκδήλωση σοβαρής υπερδοσολογίας ή δηλητηρίασης στον άνθρωπο. Ως σημείο της δηλητηρίασης αναμένεται αύξηση των αντιχολινεργικών συμπτωμάτων.

Σε περίπτωση δηλητηρίασης, πρέπει να ληφθούν τα παρακάτω μέτρα:

- πλύση στομάχου και μείωση της απορρόφησης (π.χ. ενεργός άνθρακας)
- τοπική χορήγηση της πιλοκαρπίνης σε ασθενείς με γλαύκωμα
- καθετηριασμός σε ασθενείς με κατακράτηση ούρων
- θεραπεία με παρασυμπαθομιμητικό παράγοντα (π.χ. νεοστιγμίνη) σε περίπτωση συμπτωμάτων σοβαρής μορφής.
- χορήγηση β-αποκλειστών σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης, έντονη ταχυκαρδία και/ή κυκλοφορική αστάθεια (π.χ. αρχικά 1 mg προπρανολόλη ενδοφλεβίως σε συνδυασμό με παρακολούθηση του ΗΚΓ και της αρτηριακής πίεσης).

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντισπασμωδικό του Ουροποιητικού, κωδικός ATC: G04BD09

Το τρόσπιο χλωριούχο είναι ένα τετραμερές παράγωγο του νοτροπανίου και επομένως ανήκει στην κατηγορία των παρασυμπαθολυτικών ή αντιχολινεργικών φαρμάκων, καθώς ανταγωνίζεται με την ακετυλοχολίνη, τον ενδογενή διαβιβαστή του οργανισμού, κατά εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση τρόπο, για τις μετασυναπτικές, παρασυμπαθητικές περιοχές σύνδεσης.

Το τρόσπιο χλωριούχο συνδέεται με υψηλή συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς των αποκαλούμενων M<sub>1</sub>-, M<sub>2</sub>- και M<sub>3</sub>- υποτύπων και διαθέτει αμελητέα συγγένεια με τους νικοτινικούς υποδοχείς.

Κατά συνέπεια, η αντιχολινεργική δράση του τρόσπιου χλωριούχου χαλαρώνει τον λείο μυϊκό ιστό και τις οργανικές λειτουργίες, στις οποίες μεσολαβούν οι μουσκαρινικοί υποδοχείς. Τόσο σε προκλινικά όσο και σε κλινικά πειράματα, το τρόσπιο χλωριούχο μειώνει τον συσταλτικό τόνο του λείου μυ στο γαστρεντερικό και στο ουροποιογεννητικό σύστημα.

Επίσης, μπορεί να αναστείλει την έκκριση του βρογχικού βλεννογόνου, του σιέλου, του ιδρώτα και τις οφθαλμικές εκκρίσεις. Μέχρι σήμερα, δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Σε δύο ειδικές μελέτες ασφαλείας σε υγιείς εθελοντές, το τρόσπιο χλωριούχο έχει αποδειχθεί ότι δεν

επηρεάζει την καρδιακή επαναπόλωση, αλλά διαθέτει σταθερή και εξαρτώμενη από τη δόση επίδραση επιτάχυνσης της καρδιακής συχνότητας.

Σε μακροχρόνια κλινική δοκιμή με το τρόσπιο χλωριούχο 20 mg χορηγούμενο δύο φορές την ημέρα παρατηρήθηκε αύξηση του διαστήματος QT > 60 ms στο 1,5% (3/197) των ασθενών, που είχαν εισαχθεί στη μελέτη. Η κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Από τη συνήθη παρακολούθηση ασφαλείας δύο ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών διάρκειας τριών μηνών, δεν υποστηρίζεται η επίδραση αυτή του τρόσπιου χλωριούχου: Στην πρώτη μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση του QTcF  $\geq$  60 msec σε 4/258 (1.6%) ασθενείς, που υποβάλλονταν σε θεραπεία με τρόσπιο, έναντι 9/256 (3.5%) ασθενών, που υποβάλλονταν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Οι αντίστοιχες τιμές στη δεύτερη κλινική δοκιμή ήταν 8/326 (2.5%), των ασθενών, που υποβάλλονταν σε θεραπεία με τρόσπιο έναντι 8/325 (2,5%) των ασθενών, που υποβάλλονταν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση του τρόσπιου χλωριούχου τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 4-6 ωρών. Μετά από εφάπαξ δόση 20 mg, το μέγιστο επίπεδο στο πλάσμα είναι περίπου 4 ng/mL. Εντός του υπό έλεγχο δοσολογικού μεσοδιαστήματος των 20 έως 60 mg, χορηγούμενα ως εφάπαξ δόση, τα επίπεδα πλάσματος είναι ανάλογα της χορηγούμενης δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μιας εφάπαξ από του στόματος χορηγούμενης δόσης 20 mg τρόσπιου χλωριούχου (1 επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο Utrivesc 20 mg) είναι  $9.6 \pm 4.5\%$  (μέση τιμή  $\pm$  σταθερή απόκλιση). Σε σταθερή κατάσταση, η διακύμανση στο ίδιο το άτομο είναι 16%, ενώ η διακύμανση μεταξύ διαφορετικών ατόμων είναι 36%. Η ταυτόχρονη λήψη τροφής, ιδιαίτερα υψηλών σε λιπαρά τροφίμων, μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του τρόσπιου χλωριούχου. Μετά από ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά οι μέσες τιμές  $C_{max}$  και AUC μειώνονται στο 15-20% των τιμών σε καθεστώς νηστείας.

Η έκθεση στο τρόσπιο χλωριούχο παρουσιάζει διακύμανση κατά τη διάρκεια της ημέρας: όταν η δόση χορηγείται το βράδυ παρατηρείται μείωση τόσο της  $C_{max}$  όσο και της AUC σε σύγκριση με τη χορήγηση της δόσης το πρωί.

Το μεγαλύτερο μέρος του συστημικά διαθέσιμου τρόσπιου χλωριούχου απεκκρίνεται αμετάβλητο δια των νεφρών, αν και μικρό ποσοστό (10% της νεφρικής απέκκρισης) εντοπίζεται στα ούρα ως σπироαλκοόλη, έναν μεταβολίτη, που σχηματίζεται από υδρόλυση εστέρων. Η τελική ημιπερίοδος ζωής αποβολής κυμαίνεται μεταξύ 10-20 ωρών. Δεν παρατηρείται συσσώρευση. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 50-80%.

Από τα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν προκύπτουν σημαντικές διαφορές. Επίσης, δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των φύλων.

Σε μια μελέτη σε ασθενείς με σοβαρής μορφής νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 8-32 mL/min), η μέση AUC ήταν κατά 4 φορές υψηλότερη, η  $C_{max}$  ήταν κατά 2 φορές υψηλότερη και η μέση ημιπερίοδος ζωής ήταν κατά 2 φορές μεγαλύτερη σε σύγκριση με τους υγιείς εθελοντές.

Από τα φαρμακοκινητικά αποτελέσματα της μελέτης σε ασθενείς με ήπιας έως μέτριας μορφής ηπατική ανεπάρκεια, δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, και τα δεδομένα αυτά συμφωνούν με τον περιορισμένο ρόλο του ηπατικού μεταβολισμού στην απομάκρυνση του τρόσπιου χλωριούχου.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Από τα προκλινικά δεδομένα, δεν προκύπτει ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επανειλημμένων δόσεων, γονοτοξικότητας, καρκινογένεσης και αναπαραγωγικής τοξικότητας.

Σε αρουραίους, το τρόσπιο χλωριούχο διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Wheat starch  
Microcrystalline cellulose  
Lactose monohydrate  
Povidone  
Croscarmellose sodium  
Stearic acid  
Silica colloidal anhydrous  
Talc

Επικάλυψη δισκίου:

Sucrose  
Carmellose sodium  
Talc  
Silica colloidal anhydrous  
Calcium carbonate E 170  
Macrogol 8000  
Titanium dioxide E 171  
Iron oxide hydrate yellow E 172  
Beeswax white  
Carnauba wax

Σημείωση για διαβητικούς: 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο αντιστοιχεί σε 0,06 g υδατάνθρακα (ισοδυναμεί με 0,005 μονάδες ψωμιού).

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

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

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

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

Μπλίστερ αλουμινίου με επικάλυψη από PVC

Εγκεκριμένα μεγέθη συσκευασίας: 2, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 90, 100, 120, 150, 200, 500, 600, 1000, 1200, 2000

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

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

ROTTAPHARM HELLAS A.E. ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΕΜΠΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΑΧΑΙΑΣ & ΤΡΟΙΖΗΝΙΑΣ 145 64 Ν.ΚΗΦΙΣΙΑ

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

34597/ 16-05-2011

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Σεπτέμβριος 2009