**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Rizatriptan/Genepharm 5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Rizatriptan/Genepharm 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Rizatriptan/Genepharm 5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 7,265 mg βενζοϊκής ριζατριπτάνης που αντιστοιχεί σε 5 mg ριζατριπτάνης.

Rizatriptan/Genepharm 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 14,53 mg βενζοϊκής ριζατριπτάνης που αντιστοιχεί σε 10 mg ριζατριπτάνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση: ασπαρτάμη (Ε951)

* 2 mg στα δισκία Rizatriptan/Genepharm 5 mg.
* 4 mg στα δισκία Rizatriptan/Genepharm 10 mg

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

**3. ΦΑΡΜΑΚOΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο.

Rizatriptan/Genepharm 5 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Λευκά ως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία, με χαραγμένο τον αριθμό "5" στη μία πλευρά και απλά στην άλλη πλευρά.

Rizatriptan/Genepharm 10 mg διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Λευκά ως υπόλευκα, στρογγυλά δισκία, με χαραγμένο τον αριθμό "10" στη μία πλευρά και απλά στην άλλη πλευρά.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Για την άμεση αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας των κρίσεων ημικρανίας με ή χωρίς αύρα σε ενήλικες.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 10 mg.

Οι δόσεις πρέπει να απέχουν μεταξύ τους τουλάχιστον 2 ώρες. Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες από 2 δόσεις σε διάστημα 24 ωρών.

* *για κεφαλαλγία που υποτροπιάζει εντός 24 ωρών:* Εάν η κεφαλαλγία επανέλθει μετά την ανακούφιση από την αρχική κρίση, μπορεί να ληφθεί μια επιπλέον δόση. Τα παραπάνω όρια για τη δοσολογία πρέπει να ακολουθούνται.
* *μετά από μη ανταπόκριση*: Η αποτελεσματικότητα μίας δεύτερης δόσης για τη θεραπεία της ίδιας κρίσης, όταν η αρχική δόση είναι αναποτελεσματική, δεν έχει μελετηθεί σε ελεγχόμενες δοκιμές. Γι’ αυτό, αν κάποιος ασθενής δεν ανταποκριθεί στην πρώτη δόση, δεν πρέπει να λαμβάνει δεύτερη δόση για την ίδια κρίση.

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην θεραπεία μιας κρίσεως δεν αποκλείεται να ανταποκριθούν στην αγωγή για επόμενες κρίσεις.

Κάποιοι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν τη χαμηλότερη (5 mg) δόση Rizatriptan/Genepharm και κυρίως οι ακόλουθες ομάδες ασθενών:

* ασθενείς σε θεραπεία με προπρανολόλη. Η χορήγηση της ριζατριπτάνης πρέπει να απέχει τουλάχιστον 2 ώρες από τη χορήγηση της προπρανολόλης (βλ. παράγραφο 4.5).
* ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια.
* ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

*Παιδιά και Έφηβοι (ηλικίας κάτω των 18 ετών)*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ριζατριπτάνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμη αποδειχθεί.

Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει καμία σύσταση για τη δοσολογία.

Ασθενείς άνω των 65 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ριζατριπτάνης σε ασθενείς μεγαλύτερους των 65 ετών δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία Rizatriptan/Genepharm δεν χρειάζεται να καταπίνονται με κάποιο υγρό.

Τα δισκία Rizatriptan/Genepharm είναι συσκευασμένα σε κυψέλες μέσα σε έναν θύλακα από αλουμίνιο. Τα δισκία Rizatriptan/Genepharm είναι εύθραυστα, γι' αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιούνται προσεκτικά. Πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην απομακρύνουν την κυψέλη από τον θύλακα αλουμινίου, παρά μόνο κατά τη στιγμή της λήψης της δόσης. Τότε η συσκευασία της κυψέλης πρέπει να ανοιχθεί με στεγνά χέρια και να τοποθετηθεί στο στόμα, όπου θα διαλυθεί άμεσα, έτσι ώστε να είναι εύκολη η κατάποσή του.

Το δισκίο Rizatriptan/Genepharm μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις στις οποίες δεν είναι διαθέσιμο κάποιο υγρό ή για να αποφευχθεί η ναυτία και ο έμετος που μπορεί να συνοδεύουν την πρόσληψη των δισκίων με υγρά.

**4.3 Αντενδείξεις**

* Υπερευαισθησία στη ριζατριπτάνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
* Συγχορήγηση με αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ) ή χορήγηση εντός 2 εβδομάδων από τη διακοπή θεραπείας με αναστολέα ΜΑΟ (βλ. παράγραφο 4.5).
* Το Rizatriptan/Genepharm αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.
* Το Rizatriptan/Genepharm αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (CVA) ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ).
* Μετρίως σοβαρή ή σοβαρή υπέρταση ή ήπια υπέρταση στην οποία δεν χορηγείται θεραπευτική αγωγή.
* Αποδεδειγμένη στεφανιαία νόσος, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ισχαιμικής νόσου (στηθάγχη, ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου ή τεκμηριωμένη σιωπηλή ισχαιμία), σημεία και συμπτώματα ισχαιμικής καρδιακής νόσου ή στηθάγχης τύπου Prinzmetal.
* Περιφερική αγγειοπάθεια.
* Συγχορήγηση ριζατριπτάνης και εργοταμίνης, παραγώγων ερυσιβώδους όλυρας (συμπεριλαμβανομένης της μεθυσεργίδης) ή άλλων αγωνιστών των 5-HT1B/1D υποδοχέων (βλ. παράγραφο 4.5).

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

Το Rizatriptan/Genepharm πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς στους οποίους η διάγνωση της ημικρανίας έχει επιβεβαιωθεί. Το Rizatriptan/Genepharm δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με βασική ή ημιπληγική ημικρανία.

Το Rizatriptan/Genepharm δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την θεραπεία «άτυπων» πονοκεφάλων, δηλ. εκείνων που μπορεί να συνδέονται με πιθανόν σοβαρές ιατρικές καταστάσεις (π.χ. εγκεφαλικό επεισόδιο (CVA), ρήξη ανευρύσματος), στις οποίες η αγγειοσύσπαση των αγγείων του εγκεφάλου θα μπορούσε να είναι επιβλαβής.

Το Rizatriptan/Genepharm δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως προφύλαξη.

Η ριζατριπτάνη μπορεί να συσχετιστεί με παροδικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του θωρακικού άλγους και του αισθήματος σύσφιγξης του θώρακα, που μπορεί να είναι έντονα και να συμπεριλαμβάνουν τον λαιμό (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν αυτά τα συμπτώματα φαίνεται να υποδεικνύουν ισχαιμική καρδιακή νόσο, δεν θα πρέπει να ληφθεί άλλη δόση και θα πρέπει να γίνεται ο απαραίτητος έλεγχος.

Όπως και με τους άλλους αγωνιστές των 5-HT1B/1D υποδοχέων, η ριζατριπτάνη δεν μπορεί να χορηγηθεί χωρίς προηγούμενη εκτίμηση σε ασθενείς στους οποίους είναι πιθανόν να υφίσταται μη αναγνωρισμένη καρδιακή νόσος ή σε ασθενείς σε κίνδυνο για στεφανιαία αρτηριακή νόσο (ΣΑΝ) (π.χ. ασθενείς με υπέρταση, διαβητικούς, καπνιστές ή χρήστες αγωγής με υποκατάστατα νικοτίνης, άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ασθενείς με σκελικό αποκλεισμό και σε αυτούς με επιβαρυμένο οικογενειακό ιστορικό για ΣΑΝ). Με τις καρδιολογικές εξετάσεις μπορεί να μην αναγνωριστεί σε κάθε ασθενή ότι έχει καρδιακή νόσο και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν συμβεί κατά τη χορήγηση 5-ΗΤ1 αγωνιστών σοβαρά καρδιακά συμβάματα σε ασθενείς χωρίς υποκείμενη καρδιαγγειακή νόσο. Δεν πρέπει να χορηγείται Rizatriptan/Genepharm στους ασθενείς στους οποίους έχει τεκμηριωθεί ΣΑΝ (βλ. παράγραφο 4.3).

Οι αγωνιστές των 5-ΗΤ1Β/1D υποδοχέων έχουν συσχετιστεί με στεφανιαίο αγγειόσπασμο. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου με αγωνιστές των 5-HT1B/1D υποδοχέων, συμπεριλαμβανομένης της ριζατριπτάνης (βλ. παράγραφο 4.8).

Δεν πρέπει να γίνεται συγχορήγηση άλλων 5-HT1B/1D αγωνιστών (π.χ. σουματριπτάνης) με Rizatriptan/Genepharm (βλ. παράγραφο 4.5).

Συνιστάται να υπάρχει αναμονή τουλάχιστον 6 ωρών μετά τη χρήση ριζατριπτάνης και πριν τη χορήγηση φαρμάκων τύπου εργοταμίνης (π.χ. εργοταμίνη, διυδρο-εργοταμίνη ή μεθυσεργίδη). Πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει εργοταμίνη πριν δοθεί ριζατριπτάνη. Αν και δεν παρατηρήθηκαν αθροιστικές αγγειοσυσπαστικές επιδράσεις σε μια φαρμακολογική κλινική μελέτη στην οποία 16 υγιείς άνδρες έλαβαν ριζατριπτάνη από το στόμα και εργοταμίνη παρεντερικώς, τέτοιες επιπρόσθετες επιδράσεις είναι θεωρητικώς πιθανές (βλ. παράγραφο 4.3).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις του συνδρόμου σεροτονίνης (που συμπεριλαμβάνουν μεταβολή της νοητικής κατάστασης, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος και νευρομυϊκές ανωμαλίες) μετά από την ταυτόχρονη θεραπεία με τριπτάνη και εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης (SNRIs). Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Εάν η συγχορήγηση ριζατριπτάνης και ενός SSRI ή SNRI απαιτείται κλινικά, τότε συνιστάται κατάλληλη παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, την αύξηση των δόσεων ή την προσθήκη άλλου σεροτονεργικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.5).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πιο συχνές κατά τη συγχορήγηση τριπτανών (αγωνιστές 5-HT1B/1D) και φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν St John’s wort (*Hypericum perforatum*).

Μπορεί να εμφανιστεί αγγειοοίδημα (όπως οίδημα προσώπου, διόγκωση της γλώσσας και οίδημα του φάρυγγα) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τριπτάνες, μεταξύ των οποίων είναι η ριζατριπτάνη. Εάν εμφανιστεί αγγειοοίδημα της γλώσσας ή του φάρυγγα, ο ασθενής πρέπει να τεθεί υπό ιατρική παρακολούθηση έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αντικατασταθεί με έναν παράγοντα που ανήκει σε άλλη κατηγορία φαρμάκων.

*Φαινυλκετονουρικοί*

Οι φαινυλκετονουρικοί ασθενείς πρέπει να πληροφορηθούν ότι η φαινυλαλανίνη μπορεί να είναι επιβλαβής. Τo Rizatriptan/Genepharm περιέχει ασπαρτάμη (που περιέχει φαινυλαλανίνη). Κάθε δισκίο Rizatriptan/Genepharm 5 mg περιέχει 2 mg ασπαρτάμης και κάθε δισκίο Rizatriptan/Genepharm 10 mg περιέχει 4 mg ασπαρτάμης.

Πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα αλληλεπίδρασης, όταν η ριζατριπτάνη χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν υποστρώματα του CYP 2D6 (βλ. παράγραφο 4.5).

*Κεφαλαλγία λόγω υπερβολικής χρήσης φαρμάκων (MOH)*

Μακροχρόνια χρήση οποιουδήποτε τύπου αναλγητικού σε κεφαλαλγίες μπορεί να προκαλέσει την επιδείνωση αυτών. Στην περίπτωση που υποψιάζεστε ή εκδηλώσετε μία τέτοια κατάσταση, θα πρέπει να ζητήσετε ιατρική συμβουλή και να διακόψετε τη θεραπεία. Το ενδεχόμενο εκδήλωσης κεφαλαλγίας, λόγω υπερβολικής χρήσης φαρμάκων, θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που έχουν συχνές ή καθημερινές κεφαλαλγίες, ανεξαρτήτως (ή λόγω) της τακτικής χρήσης φαρμάκων για κεφαλαλγία.

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

*Εργοταμίνη, παράγωγα ερυσιβώδους όλυρας (συμπεριλαμβανομένης της μεθυσεργίδης), άλλοι αγωνιστές των 5-HT1B/1D υποδοχέων*: Λόγω της πρόσθετης επίδρασης, η ταυτόχρονη χρήση ριζατριπτάνης και εργοταμίνης, παραγώγων ερυσιβώδους όλυρας (συμπεριλαμβανομένης της μεθυσεργίδης) ή άλλων αγωνιστών των 5-HT1B/1D υποδοχέων (π.χ. σουματριπτάνη, ζολμιτριπτάνη, ναρατριπτάνη) αυξάνει τον κίνδυνο αγγειοσύσπασης της στεφανιαίας αρτηρίας και των υπερτασικών επιδράσεων. Ο συνδυασμός αυτός αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

*Αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης:* Η ριζατριπτάνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του υπότυπου 'Α' της μονοαμινο-οξειδάσης (ΜΑΟ-Α). Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της ριζατριπτάνης και του ενεργού Ν-μονοδεμεθυλο μεταβολίτη του αυξήθηκαν με τη συγχορήγηση ενός εκλεκτικού, αντιστρεπτού αναστολέα ΜΑΟ-Α. Παρόμοιες ή μεγαλύτερες επιδράσεις αναμένονται με μη εκλεκτικούς, αντιστρεπτούς (π.χ. λινεζολίδη) και μη αντιστρεπτούς αναστολείς ΜΑΟ. Λόγω του κινδύνου αγγειοσύσπασης της στεφανιαίας αρτηρίας και των υπερτασικών επεισοδίων, η χορήγηση του Rizatriptan/Genepharm σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς ΜΑΟ αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

*Βήτα-Αποκλειστές:* Οι συγκεντρώσεις της ριζατριπτάνης στο πλάσμα είναι δυνατόν να αυξηθούν με την ταυτόχρονη χορήγηση προπρανολόλης. Η αύξηση αυτή πιθανότατα οφείλεται στην αλληλεπίδραση του μεταβολισμού πρώτης διόδου των δύο φαρμάκων, αφού η ΜΑΟ-Α παίζει ρόλο στον μεταβολισμό τόσο της ριζατριπτάνης όσο και της προπρανολόλης. Αυτή η αλληλεπίδραση οδηγεί σε μια μέση αύξηση στην AUC και τη Cmax κατά 70-80%. Στους ασθενείς που λαμβάνουν προπρανολόλη πρέπει να χορηγηθεί δόση ριζατριπτάνης 5 mg (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης, η ναδολόλη και η μετοπρολόλη δεν μετέβαλαν τις συγκεντρώσεις της ριζατριπτάνης στο πλάσμα.

*Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs/*αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRIs) *και Σύνδρομο Σεροτονίνης:* Έχουν γίνει αναφορές που περιγράφουν ασθενείς με συμπτώματα συμβατά με το σύνδρομο σεροτονίνης (που συμπεριλαμβάνουν μεταβολή της νοητικής κατάστασης, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος και νευρομυϊκές ανωμαλίες) μετά από τη χορήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης (SNRIs) και τριπτάνες (βλ. παράγραφο 4.4).

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η ριζατριπτάνη αναστέλλει το κυτόχρωμα P450 2D6 (CYP 2D6). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία αλληλεπίδρασης. Πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα αλληλεπίδρασης, όταν η ριζατριπτάνη χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν υποστρώματα του CYP 2D6.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Η ασφάλεια της ριζατριπτάνης για χρήση κατά την κύηση στον άνθρωπο δεν έχει τεκμηριωθεί. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν δείχνουν επιβλαβείς επιδράσεις με επίπεδα δόσης που ξεπερνούν τα θεραπευτικά επίπεδα όσον αφορά στην ανάπτυξη του εμβρύου ή του κυήματος ή την πορεία της κύησης, του τοκετού και τη μετεμβρυική εξέλιξη.

Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής και ανάπτυξης σε πειραματόζωα δεν παρέχουν πάντα ασφαλείς προβλέψεις ως προς την ανθρώπινη ανταπόκριση, το Rizatriptan/Genepharm πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν σαφώς χρειάζεται.

Θηλασμός

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν απέκκριση της ριζατριπτάνης στο γάλα σε μεγάλη ποσότητα. Παροδικές, πολύ μικρές μειώσεις στο σωματικό βάρος βρεφών πριν τον απογαλακτισμό παρατηρήθηκαν μόνο όταν η συστηματική έκθεση της μητέρας ήταν αρκετά πιο πάνω από τα μέγιστα επίπεδα έκθεσης για τους ανθρώπους. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τους ανθρώπους.

Επομένως, πρέπει να δίνεται προσοχή, όταν χορηγείται η ριζατριπτάνη σε γυναίκες που θηλάζουν. Η έκθεση των βρεφών πρέπει να ελαχιστοποιείται, αποφεύγοντας το θηλασμό για 24 ώρες μετά τη χορήγηση της θεραπευτικής αγωγής.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διερευνηθεί οι επιδράσεις στη γονιμότητα του ανθρώπου. Μελέτες σε ζώα αποκάλυψαν μόνον ελάχιστες επιδράσεις στη γονιμότητα, σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα που υπερβαίνουν κατά πολύ τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις στον άνθρωπο (περισσότερο από 500 φορές).

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

Η ημικρανία ή η θεραπεία με ριζατριπτάνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία σε ορισμένους ασθενείς. Έχει επίσης αναφερθεί ζάλη από ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν ριζατριπτάνη. Επομένως, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούν την ικανότητά τους να πραγματοποιούν πολύπλοκες εργασίες κατά τη διάρκεια κρίσεων ημικρανίας και μετά τη χορήγηση της ριζατριπτάνης.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η ριζατριπτάνη αξιολογήθηκε σε 8.630 ενήλικες ασθενείς για διάστημα μέχρι ένα έτος σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν ζάλη, υπνηλία και εξασθένιση/κόπωση. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες και/ή έχουν αναφερθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία:

[*Πολύ συχνές (≥ 1/10), Συχνές (≥ 1/100, < 1/10), Όχι συχνές (≥ 1/1.000, < 1/100), Σπάνιες (≥ 1/10.000, < 1/1.000), Πολύ σπάνιες (*<*1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)*]

***Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος***

*Σπάνιες*: αντίδραση υπερευαισθησίας, αναφυλαξία/αναφυλακτοειδής αντίδραση.

***Ψυχιατρικές διαταραχές***

*Συχνές:* αϋπνία.

*Όχι συχνές*: αποπροσανατολισμός, νευρικότητα.

***Διαταραχές του νευρικού συστήματος***

*Συχνές*: ζάλη, υπνηλία, παραισθησία, κεφαλαλγία, υπαισθησία, μειωμένη νοητική οξύτητα.

*Όχι συχνές*: αταξία, ίλιγγος, δυσγευσία/άσχημη γεύση, τρόμος, συγκοπή.

*Μη γνωστές*: σπασμός, σύνδρομο σεροτονίνης.

***Οφθαλμικές διαταραχές***

*Όχι συχνές*: θαμπή όραση.

***Καρδιακές διαταραχές***

*Συχνές*: αίσθημα παλμών.

*Όχι συχνές:* αρρυθμία, ηλεκτροκαρδιογραφικές (ECG) ανωμαλίες , ταχυκαρδία

*Σπάνιες*: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου που προβλέπουν στεφανιαία νόσο), βραδυκαρδία.

*Μη γνωστές*: ισχαιμία του μυοκαρδίου ή έμφραγμα (οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου που προβλέπουν στεφανιαία νόσο).

***Αγγειακές διαταραχές***

*Όχι συχνές*: υπέρταση, θερμές εξάψεις/εξάψεις.

*Μη γνωστές*: περιφερική ισχαιμική αγγειοπάθεια.

***Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου***

*Συχνές*: φαρυγγική δυσφορία.

Όχι συχνές: δύσπνοια

*Σπάνιες*: συριγμός.

***Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος***

*Συχνές*: ναυτία, ξηροστομία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία.

*Όχι συχνές*: δίψα.

*Μη γνωστές*: ισχαιμική κολίτιδα.

***Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού***

*Συχνές*: αιφνίδιο ερύθημα.

*Όχι συχνές*: κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα (π.χ. οίδημα προσώπου, διόγκωση της γλώσσας, οίδημα του φάρυγγα) (για το αγγειοοίδημα βλέπε επίσης παράγραφο 4.4), εξάνθημα, εφίδρωση

*Μη γνωστές:* τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

***Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού***

*Συχνές*: τοπικό βάρος, αυχενικός πόνος, δυσκαμψία

*Όχι συχνές*: τοπικό σφίξιμο, , μυϊκή αδυναμία, άλγος προσώπου, μυαλγία.

***Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης***

*Συχνές*: εξασθένιση/κόπωση, κοιλιακό άλγος ή πόνος στο θώρακα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**4.9 Υπερδοσολογία**

Η ριζατριπτάνη 40 mg (χορηγούμενη είτε ως εφάπαξ δόση ή ως δύο δόσεις με μεσοδιάστημα αυτών 2 ώρες) ήταν γενικώς καλά ανεκτή σε περισσότερους από 300 ενήλικες ασθενείς. Ζάλη και υπνηλία ήταν οι πιο συχνές σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε μια φαρμακολογική κλινική μελέτη στην οποία 12 ενήλικα άτομα έλαβαν ριζατριπτάνη χορηγούμενη σε δόσεις 80 mg συνολικά (χορηγούμενα εντός τεσσάρων ωρών), δύο άτομα εμφάνισαν συγκοπή και/ή βραδυκαρδία. Ένα άτομο μ(γυναίκα ηλικίας 29 ετών) παρουσίασε έμετο, βραδυκαρδία και ζάλη, που άρχισαν τρεις ώρες μετά τη λήψη του συνόλου των 80 mg ριζατριπτάνης (χορηγηθείσης σε διάστημα δύο ωρών). Κολποκοιλιακός αποκλεισμός τρίτου βαθμού, που υποχώρησε με ατροπίνη, παρατηρήθηκε μια ώρα μετά την έναρξη των άλλων συμπτωμάτων. Το δεύτερο άτομο (άνδρας ηλικίας 25 ετών) παρουσίασε παροδική ζάλη, συγκοπή, ακράτεια και μια συστολική παύση 5 δευτερολέπτων (στην ΗΚΓ οθόνη) αμέσως μετά από μία επώδυνη φλεβοκέντηση. Η φλεβοκέντηση έγινε δύο ώρες αφού το άτομο είχε λάβει συνολικά 80 mg ριζατριπτάνης (χορηγηθείσης σε διάστημα τεσσάρων ωρών).

Επιπλέον, με βάση τη φαρμακολογία της ριζατριπτάνης, υπέρταση ή άλλα πιο σοβαρά καρδιαγγειακά συμπτώματα μπορεί να συμβούν μετά από υπερδοσολογία. Η απομάκρυνση από το γαστρεντερικό (π.χ. πλύση στομάχου ακολουθούμενη από ενεργό ζωικό άνθρακα) πρέπει να εξετάζεται για ασθενείς ύποπτους για υπερδοσολογία με Rizatriptan/Genepharm. Κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 12 ώρες, ακόμα και εάν δεν παρατηρούνται κλινικά συμπτώματα.

Οι επιδράσεις της αιμο- ή περιτοναϊκής διύλισης στις συγκεντρώσεις της ριζατριπτάνης στον ορό είναι άγνωστες.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Σκευάσματα κατά της ημικρανίας, εκλεκτικοί αγωνιστές της σεροτονίνης (5HT1), Κωδικός ATC: NO2C C04

Μηχανισμός δράσης: Εκλεκτικοί αγωνιστές της σεροτονίνης (5HT1B/ 1D )

Η ριζατριπτάνη συνδέεται εκλεκτικά με υψηλή συγγένεια στους υποδοχείς 5-HT1B και 5-HT1D του ανθρώπου και έχει μικρή ή καμία επίδραση ή φαρμακολογική δράση στους 5-HT2, 5-HT3, α1, α2 ή β αδρενεργικούς, D1 ή D2 ντοπαμινεργικούς, Η1ισταμινικούς, μουσκαρινικούς ή βενζοδιαζεπινικούς υποδοχείς.

Η θεραπευτική δράση της ριζατριπτάνης στη θεραπεία της κεφαλαλγίας της ημικρανίας μπορεί να αποδοθεί στις επιδράσεις της ως αγωνιστή των 5-HT1B και 5-HT1D υποδοχέων που βρίσκονται στα εξωεγκεφαλικά, ενδοκρανιακά αιμοφόρα αγγεία, τα οποία φαίνεται να διαστέλλονται κατά τη διάρκεια της κρίσης ημικρανίας, καθώς και στα αισθητήρια νεύρα του τριδύμου, τα οποία τα νευρώνουν. Ενεργοποίηση των 5-HT1B και 5-HT1D υποδοχέων είναι δυνατόν να οδηγήσει σε στένωση των ενδοκρανιακών αιμοφόρων αγγείων, που προκαλούν τον πόνο, και αναστολή της απελευθέρωσης νευροπεπτιδίων, γεγονός που οδηγεί σε μείωση της φλεγμονής στους ευαίσθητους ιστούς και μειωμένη κεντρική μετάδοση αλγογόνων ερεθισμάτων του τριδύμου νεύρου.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

*Ενήλικες*

Η αποτελεσματικότητα της ριζατριπτάνης στην άμεση αντιμετώπιση των κρίσεων της ημικρανίας τεκμηριώθηκε σε δύο πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με placebo μελέτες. Στη μία μελέτη (n=311), 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, τα ποσοστά ανακούφισης στους ασθενείς που έλαβαν ριζατριπτάνη ήταν περίπου 66% για τα δισκία ριζατριπτάνης 5 mg και 10 mg, σε σύγκριση με 47% στην ομάδα placebo. Σε μία μεγαλύτερη μελέτη (n=547), 2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, τα ποσοστά ανακούφισης ήταν 59% για τους ασθενείς που έλαβαν δισκία ριζατριπτάνης 5 mg και 74% για όσους έλαβαν δισκία 10 mg, σε σύγκριση με 28% στην ομάδα placebo. Η ριζατριπτάνη επίσης ανακούφισε από τη λειτουργική ανικανότητα, τη ναυτία, τη φωτοφοβία και φωνοφοβία, που συνοδεύουν τις κρίσεις ημικρανίας. Μία σημαντική επίδραση στην ανακούφιση του πόνου παρατηρήθηκε ήδη από τα 30 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης σε μία από τις δύο κλινικές μελέτες για τα δισκία ριζατριπτάνης 10 mg (βλ. παράγραφο 5.2).

Σύμφωνα με μελέτες που έγιναν με ριζατριπτάνη, αυτή είναι αποτελεσματική κατά των κρίσεων ημικρανίας που σχετίζονται με την έμμηνο ρύση, δηλαδή ημικρανίες που συμβαίνουν 3 ημέρες πριν ή μετά από την έναρξη της εμμηνόρροιας.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ριζατριπτάνης δίνουν τη δυνατότητα στους ασθενείς με ημικρανία να θεραπεύσουν τις κρίσεις ημικρανίας τους χωρίς να πρέπει να λαμβάνουν υγρά. Αυτό επιτρέπει στους ασθενείς να λαμβάνουν το φάρμακό τους νωρίτερα, για παράδειγμα όταν δεν είναι διαθέσιμο κάποιο υγρό, και να αποφεύγουν έτσι την πιθανή επιδείνωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων με την κατάποση υγρών.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

*Έφηβοι (ηλικίας 12-17 ετών)*

Η αποτελεσματικότητα των δισκίων ριζατριπτάνης (ως επιγλώσσια δισκία) σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 12-17 ετών) αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με placebo μελέτη παράλληλων ομάδων (n=570). Ο πληθυσμός των ασθενών έπρεπε να έχει ιστορικό μη ανταπόκρισης σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και στη θεραπεία με ακεταμινοφαίνη. Στους ασθενείς με προκριτέα κεφαλαλγία ημικρανίας χορηγήθηκε αρχικά placebo ή ριζατριπτάνη εντός 30 λεπτών από την έναρξή της. Μετά από 15 λεπτά από τη λήψη του placebo, άτομα που δεν ανταποκρίθηκαν στο placebo ακολούθησαν στη συνέχεια θεραπεία μιας μεμονωμένης κρίσης ημικρανίας με placebo ή ριζατριπτάνη. Χρησιμοποιώντας μια στρατηγική δοσολογίας που βασίστηκε στο βάρος, ασθενείς με βάρος 20 kg έως < 40 kg έλαβαν 5 mg ριζατριπτάνης και ασθενείς με βάρος ≥ 40 kg έλαβαν 10 mg ριζατριπτάνης.

Σε αυτή την εμπλουτισμένη πληθυσμιακά μελέτη, μια διαφορά 9% μεταξύ της ενεργού θεραπείας και του placebo παρατηρήθηκε για το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας απαλλαγής από τον πόνο (μείωση από μέτριο ή σοβαρό πόνο σε καθόλου πόνο) 2 ώρες μετά τη θεραπεία (31% με ριζατριπτάνη έναντι 22% με placebo (p=0,025)). Καμία σημαντική διαφορά στο δευτερεύον τελικό σημείο απαλλαγής από τον πόνο (μείωση από μέτριο ή σοβαρό πόνο σε ήπιο ή καθόλου πόνο) δεν βρέθηκε.

*Παιδιά (ηλικίας 6-11 ετών)*

Η αποτελεσματικότητα των δισκίων ριζατριπτάνης (ως επιγλώσσια δισκία) αξιολογήθηκε επίσης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 11 ετών στην ίδια οξεία ελεγχόμενη με placebo κλινική μελέτη (n=200). Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν απαλλαγή από τον πόνο 2 ώρες μετά τη θεραπεία δεν ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετικό σε ασθενείς που έλαβαν επιγλώσσια δισκία 5 mg και 10 mg, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν placebo (39,8% έναντι 30,4%, p=0,269).

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση, η ριζατριπτάνη απορροφάται ταχέως και πλήρως. Η μέση από του στόματος βιοδιαθεσιμότητά της είναι περίπου 40-45% και οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (Cmax) εμφανίζονται σε περίπου 1,58 ώρα (Tmax). Η επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα μετά τη χορήγηση διασπειρόμενου δισκίου ριζατριπτάνης από το στόμα καθυστερεί χρονικά κατά 30-60 λεπτά σε σχέση με το δισκίο.

*Επίδραση της τροφής:* Η επίδραση της τροφής στην απορρόφηση της ριζατριπτάνης δεν έχει μελετηθεί για τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία. Για τα δισκία ριζατριπτάνης, το Tmax καθυστερεί περίπου 1 ώρα, όταν τα δισκία χορηγούνται μαζί με τροφή. Είναι δυνατόν να υπάρξει επιπλέον καθυστέρηση στην απορρόφηση της ριζατριπτάνης, όταν τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία λαμβάνονται μετά από γεύματα.

Κατανομή

Η ριζατριπτάνη συνδέεται ελάχιστα (14%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 140 L σε άρρενα άτομα και 110 L σε θήλεα άτομα.

Βιομετασχηματισμός

Η κύρια οδός για το μεταβολισμό της ριζατριπτάνης είναι μέσω της οξειδωτικής απαμίνωσης από την μονοαμινο-οξειδάση Α (ΜΑΟ-Α) προς τον μεταβολίτη ινδολοξικό οξύ, ο οποίος δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός. Η Ν-μονοδεμεθυλ-ριζατριπτάνη, ένας μεταβολίτης με δραστικότητα στους 5HT1B/1D υποδοχείς παρόμοια με αυτή της αρχικής ένωσης, σχηματίζεται σε μικρό βαθμό, αλλά δεν συμμετέχει σημαντικά στη φαρμακοδυναμική δραστηριότητα της ριζατριπτάνης. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της Ν-μονοδεμεθυλ-ριζατριπτάνης είναι περίπου 14% εκείνων της αρχικής ένωσης και απομακρύνονται με παρόμοιο ρυθμό. Άλλοι μικρότεροι μεταβολίτες είναι οι Ν-οξειδο, 6-υδροξυ ένωση και τα θειικά παράγωγα σύζευξης του 6-υδροξυ μεταβολίτη. Κανένας από αυτούς τους μικρής σημασίας μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός. Μετά από χορήγηση από το στόμα ριζατριπτάνης επισημασμένης με 14C, η ριζατριπτάνη ευθύνεται για το 17% περίπου της κυκλοφορούσας στο πλάσμα ραδιενέργειας.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της ριζατριπτάνης στο πλάσμα σε άνδρες και σε γυναίκες κυμαίνεται από 2-3 ώρες. Η απομάκρυνση της ριζατριπτάνης από το πλάσμα κυμαίνεται περίπου σε 1.000-1.500 mL/min για τους άνδρες και περίπου 900-1.100 mL/min στις γυναίκες, και περίπου 20-30 % αυτού υφίσταται νεφρική κάθαρση. Μετά από χορήγηση από το στόμα ριζατριπτάνης επισημασμένης με 14C, περίπου 80% της ραδιενέργειας ανακτάται στα ούρα και περίπου 10% της δόσης ανακτάται στα κόπρανα. Αυτό δείχνει ότι οι μεταβολίτες εκκρίνονται κυρίως μέσω των νεφρών.

Σε συμφωνία με τον μεταβολισμό πρώτης διόδου, περίπου 14% από μια δόση χορηγούμενη από το στόμα απεκκρίνεται στα ούρα ως αμετάβλητη ριζατριπτάνη, ενώ 51% απεκκρίνεται ως μεταβολίτης ινδoλοξικού οξέος. Όχι περισσότερο από 1% απεκκρίνεται στα ούρα ως ενεργός Ν-μονοδεμεθυλο-μεταβολίτης.

Εάν η ριζατριπτάνη χορηγείται σύμφωνα με το μέγιστο δοσολογικό σχήμα, δεν συμβαίνει συσσώρευση του φαρμάκου στο πλάσμα από ημέρα σε ημέρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η AUC στους άνδρες αυξάνεται αναλογικά και στις γυναίκες σχεδόν αναλογικά με τη δόση για εύρος δόσης 10-60 μg/kg. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η AUC αυξάνεται σχεδόν αναλογικά με τη δόση για εύρος δόσης 2,5-10 mg.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Τα ακόλουθα δεδομένα βασίζονται σε μελέτες με την από του στόματος χορηγούμενη μορφή δισκίου ριζατριπτάνης.

*Ασθενείς με κρίση ημικρανίας:* Μία κρίση ημικρανίας δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ριζατριπτάνης.

*Φύλο:* Η AUC της ριζατριπτάνης (10 mg από το στόμα) ήταν περίπου 25% χαμηλότερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες, η Cmax ήταν χαμηλότερη 11% και το Tmax επιτεύχθηκε περίπου στον ίδιο χρόνο. Αυτή η φαινομενική φαρμακοκινητική διαφορά ήταν χωρίς κλινική σημασία.

*Ηλικιωμένοι:* Οι συγκεντρώσεις της ριζατριπτάνης που παρατηρήθηκαν στο πλάσμα σε ηλικιωμένα άτομα (ηλικίας 65 έως 77 ετών) μετά τη χορήγηση του δισκίου ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν σε νέα άτομα.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*: Μια μελέτη φαρμακοκινητικής της ριζατριπτάνης (ως επιγλώσσια δισκία) πραγματοποιήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με ημικρανία ηλικίας 6-17 ετών. Η μέση έκθεση που ακολούθησε την εφάπαξ χορήγηση 5 mg επιγλώσσιων δισκίων ριζατριπτάνης σε παιδιατρικούς ασθενείς βάρους 20-39 kg ή 10 mg επιγλώσσιων δισκίων ριζατριπτάνης σε παιδιατρικούς ασθενείς βάρους ≥ 40 kg ήταν αντίστοιχα 15% χαμηλότερη και 17% υψηλότερη σε σύγκριση με την έκθεση που παρατηρήθηκε μετά την εφάπαξ χορήγηση της δόσης 10 mg επιγλώσσιων δισκίων ριζατριπτάνης σε ενήλικες. Η κλινική σημασία αυτών των διαφορών είναι ασαφής.

*Ηπατική δυσλειτουργία (Βαθμολογία Child-Pugh’s: 5-6):* Μετά τη χορήγηση δόσης από το στόμα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία προκαλούμενη από ήπια αλκοολική κίρρωση του ήπατος, οι συγκεντρώσεις της ριζατριπτάνης στο πλάσμα ήταν παρόμοιες με εκείνες που εμφανίζονται σε νέα άτομα, άνδρες και γυναίκες. Μια σημαντική αύξηση στην AUC (50%) και την Cmax (25%) παρατηρήθηκε σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Βαθμολογία Child-Pugh’s: 7). Η φαρμακοκινητική δεν μελετήθηκε σε ασθενείς με βαθμολογία Child-Pugh’s > 7 (σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία).

*Νεφρική δυσλειτουργία:* Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης: 10-60 mL/min/1,73 m2) η AUC της ριζατριπτάνης μετά τη χορήγηση του δισκίου δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από αυτή σε υγιή άτομα. Σε ασθενείς σε αιμοδιύλιση (κάθαρση κρεατινίνης: < 10 mL/min/1,73 m2) η AUC της ριζατριπτάνης ήταν περίπου 44% μεγαλύτερη από αυτή σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μέγιστη συγκέντρωση της ριζατριπτάνης στο πλάσμα ασθενών με όλους τους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας ήταν παρόμοια με αυτή σε υγιή άτομα.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν καταδεικνύουν κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη, φαρμακολογικής και φαρμακοκινητικής ασφάλειας και μεταβολισμού.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη, μαννιτόλη (Ε421), διασταυρούμενη ποβιδόνη, γλυκίνη, ασπαρτάμη (Ε951), χλωριούχο νάτριο, άνυδρο δισόξινο κιτρικό νάτριο, βελτιωτικό γεύσης μέντα (αποτελείται από αιθέριο έλαιο μίνθης πιπερώδους, μαλτοδεξτρίνη και τροποποιημένο άμυλο), στεατικό μαγνήσιο.

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

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

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Αποσπώμενη διάτρητη κυψέλη με 6 δισκία εντός χάρτινου περιέκτη.

Αποσπώμενη διάτρητη κυψέλη με 2 ή 6 δισκία ανά κυψέλη σε θύλακα αλουμινίου εντός χάρτινου περιέκτη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

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

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GENEPHARM Α.Ε.

18ο χλμ. Λεωφόρου Μαραθώνος, 153 51 Παλλήνη

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/(ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**