

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ  
(S P C)**

**MINISPASM®  
10 mg/tab Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MINISPASM® 10 mg/tab Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ενδείκνυται για την ανακούφιση από σπασμούς του ουροποιογεννητικού συστήματος ή του γαστρεντερικού σωλήνα και για τη συμπτωματική ανακούφιση του συνδρόμου του ευερέθιστου εντέρου.

**4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

*Ενήλικες και παιδιά 12 ετών και άνω*

Για την ανακούφιση από σπασμούς η συνιστώμενη δόση είναι 1-2 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 3-4 φορές την ημέρα.

Για το σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου, προτείνεται ως αρχική δόση 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 3 φορές την ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 2 δισκία 4 φορές την ημέρα, εάν κριθεί απαραίτητο.

Εάν ο πόνος διαρκεί για πάνω από 3 ημέρες η χρήση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται και να ζητείται ιατρική συμβουλή.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός 6-12 ετών*

1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 3 φορές την ημέρα.

#### Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα με επαρκή ποσότητα νερού.

Τα δισκία δε θα πρέπει να λαμβάνονται σε καθημερινή βάση ή για μακροχρόνιες περιόδους χωρίς να εξετάζεται η αιτία του κοιλιακού πόνου.

#### **4.3. Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γλαύκωμα κλειστής γωνίας.
- Στενωτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα (αχαλασία οισοφάγου, πυλωροδωδεκαδακτυλική στένωση).
- Παραλυτικός ειλεός, τοξικό megacolon.
- Εντερική ατονία εξασθενημένων και υπερηλικών ατόμων.
- Συμπτωματική υπερτροφία προστάτη.
- Βαριά μυασθένεια.

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

Σε περίπτωση σοβαρού, ανεξήγητου κοιλιακού άλγους που επιμένει ή χειροτερεύει ή εμφανίζεται μαζί με συμπτώματα όπως πυρετός, ναυτία, έμετος, αλλαγές στην κινητικότητα του εντέρου, κοιλιακή ευαισθησία,

μειωμένη αρτηριακή πίεση, ατονία, ή αίμα στα κόπρανα, ο ασθενής χρήζει παρακολούθησης.

Το MINISPASM θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε καταστάσεις ταχυκαρδίας όπως σε περίπτωση θυρεοτοξίκωσης, στην καρδιακή ανεπάρκεια και σε καρδιοχειρουργική επέμβαση όπου μπορεί να αυξηθεί ο καρδιακός ρυθμός.

Λόγω του κινδύνου των αντιχολινεργικών επιπλοκών, προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με προδιάθεση σε απόφραξη της εντερικής ή ουροποιητικής οδού.

Λόγω της πιθανότητας του ότι τα αντιχολινεργικά μπορεί να μειώσουν την εφίδρωση, το MINISPASM θα πρέπει να είναι χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με πυρετό.

Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να προκληθεί με τη χορήγηση αντιχολινεργικών παραγόντων όπως το MINISPASM σε ασθενείς με αδιάγνωστο και επομένως χωρίς θεραπεία, γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Ως εκ τούτου, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται από το γιατρό σε περίπτωση που αναπτύξουν επώδυνα, κόκκινα μάτια με απώλεια της όρασης, κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη του MINISPASM.

Επίσης, το MINISPASM πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που πάσχουν από νεφρική ή ηπατική βλάβη, ελκώδη κολίτιδα, οισοφαγίτιδα από αναγωγή. Γενικά, πρέπει να λαμβάνεται η συμβουλή ιατρού πριν από τη χρήση εάν:

- υπάρχει υποκείμενη καρδιακή νόσος
- υπάρχει προδιάθεση για εντερική απόφραξη
- υπάρχει προδιάθεση για αποφράξεις της ουροφόρου οδού
- τα συμπτώματα διαφέρουν από τον συνήθη κοιλιακό πόνο ή τη δυσφορία που σχετίζεται με κολικοειδή άλγη
- υπάρχει πυρετός, ναυτία ή έμετος
- υπάρχει υπόταση ή λιποθυμικό επεισόδιο
- υπάρχει πόνος στην κοιλιακή χώρα ιδιαίτερα αν αυτή είναι ευαίσθητη στο άγγιγμα
- υπάρχει αίμα στα κόπρανα

- υπάρχουν μη αναμενόμενες αλλαγές στην κινητικότητα του εντέρου π.χ. διάρροια
- υπάρχει αδικαιολόγητη απώλεια βάρους
- υπάρχει μία σοβαρή κατάσταση που απαιτεί ιατρική φροντίδα
- υπάρχει ξαφνικός δυνατός ή οξύς πόνος που είναι διαφορετικός από τον συνήθη κοιλιακό πόνο ή τη δυσφορία που σχετίζεται με κολικοειδή άλγη
- ο κοιλιακός πόνος ή η δυσφορία που σχετίζεται με τα κολικοειδή άλγη επιδεινώνεται ταχέως.

Η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να διακόπτεται και να ζητείται η συμβουλή ιατρού, εάν:

- ο πόνος επιδεινώνεται μετά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών θεραπείας
- ο πόνος διαρκεί για πάνω από 3 ημέρες
- εμφανιστεί πυρετός
- εμφανιστεί κοιλιακή ευαισθησία
- εμφανιστεί αιμορραγία από το ορθό
- εμφανιστούν αιμορραγικά επεισόδια που μπορεί να συσχετιστούν με την αγωγή
- εμφανιστεί οποιοδήποτε νέο σύμπτωμα

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

Η δράση του φαρμάκου αυξάνεται με τη σύγχρονη χορήγηση ουσιών με ατροπινική δράση (άλλα αντισχολινεργικά όπως το ιπρατρόπιο και το τιοτρόπιο, αντιπαρκινσονικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, φαινοθειαζίνες, αντιϊσταμινικά, δισοπυραμίδη). Πρέπει επίσης να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση του φαρμάκου με χολινεργικά, καρδιοτονωτικές γλυκοσίδες, διφαινυδραμίνη, λεβοντόπα και νεοστιγμίνη. Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς υπό αναισθησία με κυκλοπροπάνιο.

Η δράση της κινιδίνης και της αμανταδίνης μπορεί να ενταθεί από τη Ν-βουτυλοβρωμιούχο υοσκίνη. Η ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών της

νοπαμίνης όπως η μετοκλοπραμίδα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της δράσης και των δύο φαρμάκων στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η ταχυκαρδιακή δράση των β-αδρενεργικών παραγόντων μπορεί να ενταθεί από τη Ν-βουτυλοβρωμιούχο υοσκίνη.

#### **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Η ασφάλεια του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης δεν είναι βεβαιωμένη, καθώς υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την χρήση της Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν είναι επαρκείς αναφορικά με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε λήμμα 5.3). Για προληπτικούς λόγους, το MINISPASM δε συνιστάται να χορηγείται κατά την κύηση.

##### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για την έκκριση της Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνης και των μεταβολιτών της στο μητρικό γάλα και πιθανή επίπτωση στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, το MINISPASM δε συνιστάται να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

##### Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση της Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη, είναι δυνατόν να προκαλέσει διαταραχές προσαρμογής της όρασης, καθώς και νωθρότητα και άμβλυση της εγρήγορσης. Για τους λόγους αυτούς χορηγείται με προσοχή σε άτομα που οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές και σε

καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση. Οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές, έως ότου η όραση επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα.

#### 4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Πολλές από τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να αποδοθούν στις αντιχολινεργικές δράσεις της Ν-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης. Οι αντιχολινεργικές δράσεις της Ν-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης είναι γενικά ήπιες και αυτοπεριοριζόμενες. Σε συνήθεις δόσεις είναι σπάνιες και εμφανίζονται κυρίως κατά την παρεντερική χορήγηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται παρακάτω κατά οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες ορίζονται ως:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ),

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ),

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ),

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ),

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10000$ ),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές: Δερματικές αντιδράσεις (κνίδωση, κνησμός).

Μη γνωστές\*: Αναφυλακτικές αντιδράσεις, αναφυλακτικό σοκ, δύσπνοια, εξάνθημα, ερύθημα, άλλες υπερευαισθησίες.

##### Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Ταχυκαρδία.

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Όχι συχνές: Ξηροστομία.

##### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Δυσιδρωσία.

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Σπάνια: Επίσχεση ούρων.

\*Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια έχει παρατηρηθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία φαρμακευτικών προϊόντων με δραστική ουσία βουτυλοβρομιούχου υοσκίνης. Η ακριβής συχνότητα εμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν μπορεί να εκτιμηθεί λόγω του ότι δεν βασίζεται σε δεδομένα κλινικής μελέτης. Ωστόσο με 95% βεβαιότητα, η συχνότητα δεν είναι μεγαλύτερη από αυτή της κατηγορίας «όχι συχνές» (3/1.368).

#### 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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μπορεί να παρατηρηθούν οι ως άνω αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και αντιχολινεργικές επιδράσεις. Σε αυτή την περίπτωση πρέπει να ζητηθεί η συμβουλή γιατρού.

#### Συμπτώματα:

Σοβαρές ενδείξεις δηλητηρίασης μετά από οξεία υπερδοσολογία δεν έχουν παρατηρηθεί στον άνθρωπο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας,

αντιχολινεργικές δράσεις όπως επίσχεση ούρων, ξηροστομία, ερυθρότητα του δέρματος, ταχυκαρδία, αναστολή της γαστρεντερικής κινητικότητας και παροδικές διαταραχές της όρασης μπορεί να παρουσιαστούν. Έχει αναφερθεί αναπνοή Cheynes-Stokes.

#### Θεραπεία:

Στην περίπτωση δηλητηρίασης από του στόματος, η πλύση στομάχου με φαρμακευτικό άνθρακα θα πρέπει να ακολουθείται από θειικό μαγνήσιο (15%). Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας από βουτυλοβρωμιούχο υοσκίνη ανταποκρίνονται στα παρασυμπαθομιμητικά. Στους ασθενείς με γλαύκωμα, θα πρέπει να δοθεί τοπικά πιλοκαρπίνη. Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθεις θεραπευτικές αρχές. Σε περίπτωση αναπνευστικής παράλυσης θα πρέπει να γίνει διασωλήνωση και τεχνητή αναπνοή. Καθετηριασμός κύστεως μπορεί να απαιτείται στην περίπτωση κατακράτησης ούρων.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τις λειτουργικές διαταραχές του γαστρεντερικού σωλήνα, μελαντόνα αλκαλοειδή, ημισυνθετικά, ενώσεις τεταρτοταγούς αμμωνίου, κωδικός ATC: A03BB01

Η N-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη ασκεί σπασμολυτική δράση στους λείους μύες του γαστρεντερικού, χοληφόρου και ουροποιογεννητικού συστήματος. Η περιφερική αντιχολινεργική δράση είναι αποτέλεσμα του αποκλεισμού των σπλαχνικών γαγγλίων καθώς επίσης και της αντιμουςκαρινικής δράσης.

Η N-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη εμφανίζει τις παρασυμπαθητικολυτικές ενέργειες της σκοπολαμίνης, ανταγωνιζόμενη



τη δράση της ακετυλοχολίνης στους μουσκαρινικούς (χολινεργικούς) υποδοχείς των

τελικών αυτόνομων οργάνων και έχει γαγγλιοπληγικές ιδιότητες επειδή είναι τεταρτοταγές άλας του αμμωνίου.

Στις λείες μυϊκές ίνες δρα παραλυτικά ελατώνοντας τον τόνο και αναστέλλοντας κινήσεις του πεπτικού σωλήνα. Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη πλεονεκτεί των φυσικών αλκαλοειδών στο ότι στις συνηθισμένες θεραπευτικές της δόσεις στερείται κεντρικής δράσης, αφού περνά ελάχιστα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Συνεπώς δε λαμβάνουν χώρα αντικολινεργικές επιδράσεις στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Μετά τη λήψη δισκίων Ν-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης, η θεραπευτική της δράση εμφανίζεται εντός 15 λεπτών.

Η χρήση των αντικολινεργικών σε σταθερό συνδυασμό με άλλα φάρμακα, δε συνιστάται. Σε ανάγκη σύγχρονης χορήγησης και άλλων φαρμάκων, προτιμάται η χωριστή χορήγησή τους, στην εκάστοτε επιθυμητή δοσολογία.

## 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ως τεταρτοταγές παράγωγο του αμμωνίου, η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη έχει υψηλή πολικότητα και έτσι μόνο εν μέρει απορροφάται μετά από χορήγηση από του στόματος (8%) ή εκ του ορθού (3%). Η συστηματική διαθεσιμότητα βρέθηκε ότι είναι μικρότερη του 1 %. Ωστόσο, παρά τα χαμηλά επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα, σχετικά υψηλές τοπικές συγκεντρώσεις ραδιοσημασμένης Ν-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης και/ή των μεταβολιτών της έχουν παρατηρηθεί στις θέσεις δράσης: στο γαστρεντερικό σωλήνα, στη χοληδόχο κύστη, στα χοληφόρα, στο ήπαρ και στους νεφρούς. Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και παρουσιάζει χαμηλή δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη κατανέμεται ταχέως ( $t_{1/2\alpha} = 4 \text{ min}$ ,  $t_{1/2\beta} = 29 \text{ min}$ ) στους ιστούς. Ο

όγκος κατανομής (V<sub>ss</sub>) είναι είναι 128 l (που αντιστοιχεί σε περίπου 1,7 l/kg).

Ο χρόνος ημιζωής της τελικής φάσης αποβολής (t<sub>1/2γ</sub>), μετά από ενδοφλέβιο χορήγηση είναι περίπου 5 ώρες. Η ολική κάθαρση, όπως προσδιορίζεται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, είναι 1,2 l/min. Περίπου το ήμισυ της κάθαρσης είναι νεφρική. Οι κύριοι μεταβολίτες που βρέθηκαν στα ούρα παρουσιάζουν χαμηλή δέσμευση με μουςκαρινικούς υποδοχείς.

### 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η N-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη παρουσιάζει ένα έντονα χαμηλό δείκτη τοξικότητας: η από του στόματος LD<sub>50</sub> αντιστοιχεί με 1000-3000 mg / kg στους ποντικούς, 1040-3300mg/kg στους επίμους, και 600mg/kg στους σκύλους.

Σημεία τοξικότητας είναι η αταξία, ο ελαττωμένος μυϊκός τόνος, και επιπροσθέτως στους ποντικούς τρόμος και σπασμός, στους σκύλους η μυδρίαση, η ταχυκαρδία και η ξηρότητα των βλεννογόνων. Θάνατοι από αναπνευστική ανακοπή παρατηρήθηκαν εντός 24 ωρών. Επιπλέον, η ενδοφλέβια χορήγηση N-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης αποτελεί ένδειξη σχετικά με την τοξικότητα σε υψηλή βιοδιαθεσιμότητα: εδώ, η LD<sub>50</sub> αντιστοιχεί με 10-23mg/kg στους ποντικούς και 18mg/kg στους αρουραίους.

Σε μελέτες, επανειλημμένης χορήγησης από το στόμα πέρα των 4 εβδομάδων, οι αρουραίοι έδειξαν ανοχή σε 500mg/kg ενώ δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL). Σε δόση 2000mg/kg, με δράση στα σπλαχνικά παρασυμπαθητικά γάγγλια, η N-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη παρέλυσε τη γαστρεντερική λειτουργία που είχε σαν αποτέλεσμα επίμονο δυσκοιλιότητα. 11 από τους 50 αρουραίους πέθαναν εν μέσω εικόνας προθανάτιας αγωνίας. Εργαστηριακά στοιχεία δεν έδειξαν δόσοεξαρτώμενες διαφοροποιήσεις.

Πέραν των 26 εβδομάδων, οι αρουραίοι έδειξαν ανοχή στα 200mg/kg, ενώ στα 250 και 1000mg/kg, η γαστρεντερική λειτουργία κατεστάλη και επήλθε ο θάνατος.

Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν εμφάνισε εμβρυοτοξική, ούτε τερατογενετική δράση σε Seg. II σε δόσεις από το στόμα μέχρι 200mg/kg σε διαίτα (αρουραίοι) και 200mg/kg σε υπερσιτισμό ή 50mg/kg υποδορίως (κόνικλοι). Η γονιμότητα δεν επηρεάστηκε αρνητικά σε Seg. I σε δόσεις μέχρι 200 mg/kg από του στόματος.

Σε Ames δοκιμασία η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν εμφάνισε μεταλλαξιογόνο δράση. Δεν υπάρχουν in vivo μελέτες καρκινογένεσης. Παρ' όλα ταύτα, η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν έδειξε ογκογονική δράση σε δύο μελέτες με χορήγηση σε αρουραίους επί 26 εβδομάδες μέχρι 1000mg/kg.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Cellulose microcrystalline, maize starch, silica hydrophobic colloidal, magnesium stearate.

Σύνθεση επικάλυψης:

Hypromellose E5, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, talc.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

30 μήνες.

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

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

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

1) Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένα ανά 10 σε 2 blisters από PVC, PVDC και aluminium foil και ένα φύλλο οδηγιών χρήσης.

2) Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 40 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένα ανά 10 σε 4 blisters από PVC, PVDC και aluminium foil και ένα φύλλο οδηγιών χρήσης.

#### **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

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

UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ  
Α.Β.Ε.Ε.

14° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας 1

145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 8072512, 8072534

Fax: 210 8078907

E-mail: unipharma@uni-pharma.gr

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**