

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xefo Rapid 8 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 8 mg λορνοξικάμης.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Λευκό έως κιτρινωπό, στρογγυλό, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια ανακούφιση του οξέος άλγους ήπιας έως μέτριας έντασης.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### **Δοσολογία**

Για όλους τους ασθενείς, το κατάλληλο δοσολογικό σχήμα πρέπει να βασίζεται στην ανταπόκριση του κάθε ατόμου στη θεραπεία.

#### Οξύ άλγος

8-16 mg λορνοξικάμης χορηγούμενα σε δόσεις των 8 mg. Μία αρχική δόση των 16 mg ακολουθούμενη από 8 mg 12 ώρες αργότερα μπορεί να χορηγηθεί την πρώτη ημέρα θεραπείας. Μετά την πρώτη ημέρα θεραπείας η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.

#### Πρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

##### **Παιδιά και έφηβοι**

Η λορνοξικάμη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

##### **Ηλικιωμένοι**

Δεν απαιτείται ιδιαίτερη τροποποίηση της δοσολογίας για ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, αν δεν υπάρχει βλάβη της νεφρικής ή της ηπατικής λειτουργίας. Η λορνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό είναι λιγότερο καλά ανεκτές σε αυτήν την ομάδα (βλ. παράγραφο 4.4).

##### **Νεφρική δυσλειτουργία**

Συνιστάται μείωση της συχνότητας χορήγησης του Xefo Rapid σε μία φορά ημερησίως, σε ασθενείς που πάσχουν από νεφρική δυσλειτουργία.

##### **Ηπατική δυσλειτουργία**

Συνιστάται μείωση της συχνότητας χορήγησης του Xefo Rapid σε μία φορά ημερησίως, σε ασθενείς που πάσχουν από ηπατική δυσλειτουργία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

### Τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo Rapid διατίθενται για χορήγηση από του στόματος και πρέπει να λαμβάνονται μαζί με επαρκή ποσότητα υγρού.

### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική δραστική ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Θρομβοπενία
- Υπερευαισθησία (συμπτώματα όπως άσθμα, ρινίτιδα, αγγειοοίδημα ή κνίδωση) σε άλλα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένου και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος
- Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες αιμορραγικές διαταραχές
- Ιστορικό αιμορραγίας ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα, σχετιζόμενο με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ
- Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος πεπτικού έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας)
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (Κρεατινίνη ορού > 700 μmol/l)
- Τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6)

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στις παρακάτω διαταραχές, η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κίνδυνος/όφελος:

- Νεφρική δυσλειτουργία: Η λорνοξικάμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 150-300 μmol/l) έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού 300-700 μmol/l), λόγω εξάρτησης της διατήρησης της νεφρικής αιματικής ροής από τις νεφρικές προσταγλανδίνες. Η θεραπεία με λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί αν η νεφρική λειτουργία χειροτερεύει κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, με καρδιακή ανεπάρκεια, που λαμβάνουν θεραπεία με διουρητικά, που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με φάρμακα για τα οποία υπάρχει υποψία ή είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν νεφρική βλάβη.
- Ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας του αίματος: Συνιστάται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και εργαστηριακή αξιολόγηση (π.χ. ΑΡΤΤ).
- Ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. κίρρωση του ήπατος): Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κλινικής παρακολούθησης και εργαστηριακής αξιολόγησης σε τακτά χρονικά διαστήματα, επειδή μπορεί να παρατηρηθεί συσσώρευση λорνοξικάμης (αύξηση AUC) μετά από θεραπεία με ημερήσιες δόσεις των 12-16 mg. Πέραν αυτού, η ηπατική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της λорνοξικάμης, σε σύγκριση με υγιή άτομα.
- Μακροχρόνια θεραπεία (διάρκειας μεγαλύτερης από 3 μήνες): Συνιστώνται τακτική εργαστηριακή αιματολογική αξιολόγηση (αιμοσφαιρίνη), εργαστηριακή αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (κρεατινίνη) και των ηπατικών ενζύμων.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών: Συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας. Συνιστάται προσοχή σε ηλικιωμένους μετεγχειρητικούς ασθενείς.

Η χρήση της λорνοξικάμης με ταυτοχρόνως χορηγούμενα ΜΣΑΦ περιλαμβανομένων και των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοξυγενάσης-2 πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για να ελεγχθούν τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.2 και κινδύνους από το γαστρεντερικό και το καρδιαγγειακό παρακάτω).

Αιμορραγία, εξέλκωση και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα: Με όλα τα ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, που μπορεί να είναι θανατηφόρες, σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό σοβαρών εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης του γαστρεντερικού σωλήνα είναι μεγαλύτερος όσο αυξάνονται οι δόσεις των ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό έλκους, ιδιαίτερα αν αυτό επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3) και στους ηλικιωμένους. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία με την ελάχιστη χρησιμοποιούμενη δόση. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συνδυασμένης θεραπείας με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) για αυτούς τους ασθενείς και επίσης για ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλων δραστικών ουσιών που είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο από το γαστρεντερικό (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ασθενείς με ιστορικό τοξικότητας στο γαστρεντερικό σωλήνα, ιδιαίτερα όταν είναι ηλικιωμένοι, πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα), ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Πρέπει να συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Όταν εμφανισθεί αιμορραγία ή εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε ασθενείς που λαμβάνουν λорνοξικάμη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να δίνονται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του γαστρεντερικού συστήματος (ελκώδους κολίτιδας, νόσου του Crohn), επειδή η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από ΜΣΑΦ, ειδικά αιμορραγία και διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα που μπορεί να είναι θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.3).

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Απαιτείται κατάλληλη παρακολούθηση και παροχή συμβουλής σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή ήπιας έως μέτριας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, επειδή έχουν αναφερθεί κατακράτηση υγρών και οίδημα σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με λίγο αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου). Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για να αποκλειστεί τέτοιος κίνδυνος για τη λорνοξικάμη.

Ασθενείς με μη ρυθμισμένη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια και/ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με λорνοξικάμη μετά από προσεκτική εξέταση. Παρόμοια εξέταση πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα).

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και ηπαρίνη στα πλαίσια ενδορραχιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας, αυξάνει τον κίνδυνο ωτιαίου/επισκληρίδιου αιματώματος (βλ. παράγραφο 4.5).

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, εκ των οποίων μερικές θανατηφόρες, περιλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών χωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η εκδήλωση της αντίδρασης συμβαίνει μέσα στον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η λорνοξικάμη πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλαβών του βλεννογόνου ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Απαιτείται προσοχή εάν χορηγηθεί σε ασθενείς που πάσχουν από βρογχικό άσθμα ή με προηγούμενο ιστορικό βρογχικού άσθματος, επειδή έχει αναφερθεί ότι τα ΜΣΑΦ επιταχύνουν το βρογχόσπασμο σε αυτούς τους ασθενείς.

Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ) και μικτές διαταραχές του συνδετικού ιστού μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος άσηπτης μηνιγγίτιδας.

Η λорνοξικάμη μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και παρατείνει το χρόνο ροής και συνεπώς πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς με αυξημένη αιμορραγική διάθεση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με ΜΣΑΦ και τακρόλιμους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Επομένως η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία.

Όπως με τα περισσότερα ΜΣΑΦ, έχουν αναφερθεί περιστασιακή αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών στον ορό, αύξηση της χολερυθρίνης στον ορό ή άλλων παραμέτρων ηπατικής λειτουργίας, καθώς και αυξήσεις της κρεατινίνης στον ορό και του αζώτου ουρίας του αίματος καθώς και άλλες μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές. Σε περίπτωση που μια τέτοια μη φυσιολογική τιμή αποδειχθεί σημαντική ή επιμένει, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της λорνοξικάμης και να γίνουν οι κατάλληλες εξετάσεις.

Η χρήση της λорνοξικάμης, όπως και κάθε φαρμάκου που είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση κυκλοξυγενάσης/προσταγλανδίνης, μπορεί να βλάψει τη γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που δυσκολεύονται να συλλάβουν ή που υποβάλλονται σε έλεγχο στειρότητας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της λорνοξικάμης.

Κατ' εξαίρεση, η ανεμοβλογιά μπορεί να είναι η αρχή σοβαρών λοιμωδών επιπλοκών του δέρματος και των μαλακών μορίων.

Μέχρι σήμερα, η συμβολή των ΜΣΑΦ στην επιδείνωση αυτών των λοιμώξεων δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Επιπλέον, συνιστάται να αποφεύγεται η χρήση της λорνοξικάμης σε περίπτωση ανεμοβλογιάς.

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

Ταυτόχρονη χορήγηση λорνοξικάμης και

- Σιμετιδίνης: Αυξημένες συγκεντρώσεις της λорνοξικάμης στο πλάσμα. (Δεν έχουν αποδειχθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ λорνοξικάμης και ρανιτιδίνης ή μεταξύ λорνοξικάμης και αντιόξινων).

- Αντιπηκτικών: Τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τη δράση των αντιπηκτικών, όπως της βαρφαρίνης (βλ. παράγραφο 4.4). Πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση του INR.
- Φαινπροκουμόνης: Μειωμένο αποτέλεσμα της θεραπείας με φαινπροκουμόνη.
- Ηπαρίνης: Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο νοτιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με ηπαρίνη στα πλαίσια νοτιαίας ή επισκληρίδιας αναισθησίας (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αναστολέων ΜΕΑ: Η αντιυπερτασική δράση του αναστολέα ΜΕΑ μπορεί να μειωθεί.
- Διουρητικών: Μειωμένη διουρητική και αντιυπερτασική δράση των διουρητικών της αγκύλης, των θειαζιδικών διουρητικών και των καλιοσυντηρητικών διουρητικών.
- β-αδρενεργικών αναστολέων: Μειωμένη αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα.
- Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II: Μειωμένη αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα.
- Διγοξίνη: Μειωμένη νεφρική κάθαρση της διγοξίνης.
- Κορτικοστεροειδών: Αυξημένος κίνδυνος εξέλκωσης ή αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών: Αυξημένος κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων.
- Αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Άλλων ΜΣΑΦ: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα.
- Μεθοτρεξάτης: Αυξημένη συγκέντρωση της μεθοτρεξάτης στον ορό. Μπορεί να προκύψει αυξημένη τοξικότητα. Όταν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονη θεραπεία, πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση.
- Εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs): Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας του γαστρεντερικού σωλήνα (βλ. παράγραφο 4.4).
- Λιθίου: Τα ΜΣΑΦ αναστέλλουν τη νεφρική κάθαρση του λιθίου και έτσι η συγκέντρωση του λιθίου στον ορό μπορεί να αυξηθεί πάνω από τα τοξικά όρια. Επομένως απαιτείται παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό, ιδιαίτερα κατά την έναρξη, προσαρμογή και διακοπή της θεραπείας.
- Κυκλοσπορίνης: Αυξημένη συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στον ορό. Η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξηθεί μέσω των επιδράσεών της στη νεφρική προσταγλανδίνη. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται.
- Σουλφονουλουριών (π.χ. γλιβενκλαμίδης): Αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας.
- Γνωστών επαγωγέων και αναστολέων των ισοενζύμων CYP2C9: Η λорνοξικάμη (όπως και άλλα ΜΣΑΦ που εξαρτώνται από το κυτόχρωμα P450 2C9 (ισοένζυμο CYP2C9)) έχει αλληλεπιδράσεις με γνωστούς επαγωγείς και αναστολείς των ισοενζύμων CYP2C9 (βλ. παράγραφο 5.2 Βιομετατροπή).
- Τακρόλιμους: Αυξάνει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας λόγω μειωμένης σύνθεσης προστακυκλίνης στους νεφρούς. Κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας, η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται (βλ. παράγραφο 4.4).
- Πεμετρεξέδης: Τα ΜΣΑΦ μπορούν να μειώσουν τη νεφρική κάθαρση της πεμετρεξέδης με αποτέλεσμα αυξημένη τοξικότητα στους νεφρούς και στο γαστρεντερικό και μυελοκαταστολή.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo δείχνουν καθυστερημένη απορρόφηση της λорνοξικάμης όταν δίνονται με τροφές. Για το λόγο αυτό, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo δεν πρέπει να λαμβάνονται με τροφές όταν απαιτείται γρήγορη έναρξη αποτελεσματικότητας (ανακούφισης από τον πόνο).

Η τροφή μπορεί να μειώσει την απορρόφηση κατά περίπου 20% και να αυξήσει τον  $T_{max}$ .

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

##### Εγκυμοσύνη

Η λорνοξικάμη αντενδείκνυται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο πρώτο και στο δεύτερο τρίμηνο και στον τοκετό, επειδή δεν

διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της λорνοξικάμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αναστολή της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την εγκυμοσύνη και/ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής και καρδιακής δυσπλασίας μετά από χρήση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών στην αρχή της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος πιστεύεται ότι αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ζώα, η χορήγηση ενός αναστολέα της σύνθεσης προσταγλανδινών έχει δείχθει ότι έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και εμβρυϊκή θνησιμότητα. Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, δεν πρέπει να χορηγούνται αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε καρδιοπνευμονική τοξικότητα (πρώρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση) και σε νεφρική δυσλειτουργία που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και για αυτό το λόγο σε μειωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού. Στο τέλος της εγκυμοσύνης, οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν τη μητέρα και το έμβρυο σε αυξημένο χρόνο ροής και αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που μπορεί να καθυστερήσει ή να παρατείνει τον τοκετό. Για αυτό το λόγο, η χρήση της λорνοξικάμης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της λорνοξικάμης στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η λорνοξικάμη απεκκρίνεται στο γάλα αρουραίων που θηλάζουν σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις. Για αυτό το λόγο η λорνοξικάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

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

Ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη και/ή υπνηλία υπό θεραπεία με λорνοξικάμη, πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων.

#### **4.8    Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ είναι γαστρεντερικής φύσης. Μπορεί να εμφανιστούν πεπτικά έλκη, διάτρηση ή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μερικές φορές θανατηφόρες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση κολίτιδας και νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση ΜΣΑΦ. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα.

Περίπου 20% των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με λорνοξικάμη μπορεί να αναμένεται να παρουσιάσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της λорνοξικάμης περιλαμβάνουν ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, έμετο και διάρροια. Αυτά τα συμπτώματα έχουν γενικά παρουσιαστεί σε λιγότερο από 10% των ασθενών σε διαθέσιμες μελέτες.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Στοιχεία από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικά στοιχεία αναφέρουν ότι η χρήση μερικών ΜΣΑΦ (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και σε μακροχρόνια θεραπεία) μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αρτηριακών θρομβωτικών συμβάντων (για παράδειγμα εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου) (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατ' εξαίρεση, εμφάνιση σοβαρών λοιμωδών επιπλοκών του δέρματος και των μαλακών μοριών

κατά τη διάρκεια ανεμοβλογιάς.

Παρακάτω υπάρχει κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που γενικά παρουσιάστηκαν σε περισσότερο από 0,05% των 6.417 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε κλινικές δοκιμές φάσεων II, III και IV.

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ). Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ). Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ ). Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ). Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

#### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες: Φαρυγγίτιδα.

#### Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, παρατεταμένος χρόνος ροής.

Πολύ σπάνιες: Εκχύμωση. Τα ΜΣΑΦ έχει αναφερθεί ότι προκαλούν δυνητικά σοβαρές αιματολογικές διαταραχές όπως ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία και αιμολυτική αναιμία ως ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής της κατηγορίας φαρμάκων.

#### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Υπερευαίσθησια, αναφυλακτοειδής αντίδραση και αναφυλαξία.

#### Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Ανορεξία, μεταβολές βάρους.

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: Αϋπνία, κατάθλιψη.

Σπάνιες: Σύγχυση, νευρική κατάσταση, διέγερση.

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Ήπια και παροδική κεφαλαλγία, ζάλη.

Σπάνιες: Υπνηλία, παραισθησία, δυσγευσία, τρόμος, ημικρανία.

Πολύ σπάνιες: Άσηπτη μηνιγγίτιδα σε ασθενείς με ΣΕΛ και μικτή διαταραχή του συνδετικού ιστού (βλ. 4.4).

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: Επιπεφυκίτιδα.

Σπάνιες: Οπτικές διαταραχές.

#### Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Όχι συχνές: Τίγγος, εμβοές.

#### Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια.

#### Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: Έξαψη, οίδημα.

Σπάνιες: Υπέρταση, έξαψη, αιμορραγία, αιμάτωμα.

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

Όχι συχνές: Ρινίτιδα.

Σπάνιες: Δύσπνοια, βήχας, βρογχόσπασμος.

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, διάρροια, έμετος.

Όχι συχνές: Δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, ερυγή, ξηροστομία, γαστρίτιδα, γαστρικό έλκος, άλγος

άνω κοιλιακής χώρας, δωδεκαδακτυλικό έλκος, εξέλκωση του στόματος.

Σπάνιες: Μέλαινα, αιματέμεση, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, δυσφαγία, αφθώδης στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, διατηρηθέν πεπτικό έλκος, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα.

#### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: Αύξηση των τιμών στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, SGPT (ALT) ή SGOT (AST).

Πολύ σπάνιες: Ηπατοτοξικότητα που οδηγεί σε π.χ. ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα, ίκτερο και χολόσταση.

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Εξάνθημα, κνησμός, υπεριδρωσία, εξάνθημα ερυθματώδες, κνίδωση και αγγειοοίδημα, αλωπεκία.

Σπάνιες: Δερματίτιδα και έκζεμα, πορφύρα.

Πολύ σπάνιες: Οιδηματώδεις και πομφολυγώδεις αντιδράσεις, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

#### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: Αρθραλγία.

Σπάνιες: Οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία.

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Σπάνιες: Νυκτουρία, διαταραχές ούρησης, αύξηση επιπέδων αζώτου ουρίας αίματος και κρεατινίνης.

Πολύ σπάνιες: Η λорνοξικάμη μπορεί να επιταχύνει την οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία που εξαρτώνται από τις νεφρικές προσταγλανδίνες για τη διατήρηση της νεφρικής αιματικής ροής (βλ. 4.4). Η νεφροτοξικότητα σε διάφορες μορφές περιλαμβανομένης της νεφρίτιδας και του νεφρωσικού συνδρόμου έχει συσχετισθεί με τα ΜΣΑΦ ως ανεπιθύμητη ενέργεια αυτής της κατηγορίας φαρμάκων.

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: Αίσθημα κακουχίας, οίδημα προσώπου.

Σπάνιες: Εξασθένηση.

#### 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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, τηλ.: + 30 213 2040380/337, φαξ: + 30 210 6549585, ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Προς το παρόν, δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας για να επιτρέπει τον προσδιορισμό των συνεπειών μιας υπερδοσολογίας ή να προτείνει ειδικά μέτρα αντιμετώπισής της. Όμως, μπορεί να αναμένεται ότι μετά από υπερδοσολογία με λорνοξικάμη, μπορούν να παρατηρηθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, εγκεφαλικά συμπτώματα (ζάλη, διαταραχές στην όραση). Σοβαρά συμπτώματα είναι η αταξία εξελισσόμενη σε κόμα και κράμπες, ηπατικές και νεφρικές βλάβες και ενδεχομένως διαταραχές πηκτικότητας.

Στην περίπτωση που έχει συμβεί υπερδοσολογία ή που υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί. Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής της, η λорνοξικάμη απεκκρίνεται γρήγορα. Η λорνοξικάμη δεν μπορεί να αιμοδιωλισθεί. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο. Πρέπει να εξετάζεται η εφαρμογή των συνηθισμένων μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης, περιλαμβανομένης και της πλύσης στομάχου. Βάσει θεωρητικών δεδομένων, μόνο η

χορήγηση ενεργού άνθρακα αμέσως μετά τη λήψη λорνοξικάμης μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της απορρόφησης του σκευάσματος. Οι διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος μπορούν για παράδειγμα να αντιμετωπισθούν με ένα προσταγλανδινικό ανάλογο ή ρανιτιδίνη.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά προϊόντα, μη στεροειδή, οξικάμες  
Κωδικός ATC: M01 AC05

#### Μηχανισμός δράσης

Η λорνοξικάμη είναι μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές ιδιότητες και ανήκει στην κατηγορία των οξικαμών. Ο τρόπος δράσης της λорνοξικάμης σχετίζεται κυρίως με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών (αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάση) που οδηγεί σε απευαισθητοποίηση των περιφερικών υποδοχέων του πόνου και συνεπώς σε αναστολή της φλεγμονής. Έχει επίσης αναφερθεί κεντρική δράση στην υποδοχή του πόνου που φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λорνοξικάμη δεν επηρεάζει τα ζωτικά σημεία (π.χ. θερμοκρασία σώματος, αναπνευστικό ρυθμό, καρδιακό ρυθμό, αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ, σπυρομετρία).

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι αναλγητικές ιδιότητες της λорνοξικάμης έχουν επιτυχώς αποδειχθεί σε αρκετές κλινικές δοκιμές κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του φαρμάκου.

Λόγω τοπικού ερεθισμού του γαστρεντερικού σωλήνα και συστηματικής εξελκωτικής δράσης σχετιζόμενης με την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών, οι επιπτώσεις στο γαστρεντερικό είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από θεραπεία με λорνοξικάμη όπως φαίνεται από άλλα ΜΣΑΦ.

Σε μια κλινική μελέτη σε ασθενείς με άλγος μετά από χειρουργική αφαίρεση ενός ενσφηνωμένου τρίτου γομφίου, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo Rapid έδειξαν ταχύτερη έναρξη δράσης συγκρινόμενα με τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

#### Απορρόφηση

Η λорνοξικάμη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 30 λεπτά περίπου. Η  $C_{max}$  για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo Rapid είναι υψηλότερη από τη  $C_{max}$  για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo και ισοδύναμη με τη  $C_{max}$  για την παρεντερική μορφή του Xefo. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo Rapid είναι 90-100% που ισοδυναμεί με την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo. Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο πρώτης διόδου. Ο μέσος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι 3-4 ώρες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την ταυτόχρονη λήψη των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Xefo Rapid μαζί με γεύματα, αλλά βάσει στοιχείων για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xefo μπορεί να αναμένονται μείωση στη  $C_{max}$ , αύξηση στον  $T_{max}$  και μείωση στην απορρόφηση (AUC) της λорνοξικάμης.

#### Κατανομή

Η λорνοξικάμη βρίσκεται στο πλάσμα σε αναλλοίωτη μορφή και στη μορφή του υδροξυλιωμένου μεταβολίτη της. Το ποσοστό σύνδεσης της λорνοξικάμης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση.

#### Βιομετασχηματισμός

Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ, κυρίως στην ανενεργή 5-υδροξυλорνοξικάμη με υδροξυλίωση. Το CYP2C9 εμπλέκεται σε αυτή τη βιομετατροπή της λорνοξικάμης. Λόγω γενετικού πολυμορφισμού, υπάρχουν άτομα με βραδύ και άτομα με εκτεταμένο μεταβολισμό από αυτό το ένζυμο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά αυξημένα επίπεδα λорνοξικάμης στο πλάσμα στα άτομα που ο μεταβολισμός είναι βραδύς. Ο υδροξυλιωμένος μεταβολίτης δεν έχει φαρμακολογική δραστηριότητα. Η λорνοξικάμη μεταβολίζεται πλήρως και περίπου τα 2/3 απομακρύνονται μέσω του ήπατος και το 1/3 μέσω των νεφρών ως αδρανής ουσία.

Όταν δοκιμάστηκε σε μοντέλα πειραματόζωων, η λорνοξικάμη δεν προκάλεσε επαγωγή ηπατικών ενζύμων. Από στοιχεία κλινικών μελετών δεν αποδεικνύεται συσσώρευση της λорνοξικάμης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, όταν χορηγείται σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία. Αυτή η διαπίστωση υποστηρίχθηκε από δεδομένα παρακολούθησης του φαρμάκου από μελέτες διάρκειας ενός έτους.

#### Αποβολή

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της αποβολής της μητρικής ουσίας είναι 3 έως 4 ώρες. Μετά από χορήγηση από το στόμα περίπου το 50% αποβάλλεται με τα κόπρανα και το 42% μέσω των νεφρών, κυρίως ως 5-υδροξυλорνοξικάμη. Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής της 5-υδροξυλорνοξικάμης είναι περίπου 9 ώρες μετά από μια παρεντερική εφάπαξ ή δις ημερησίως χορήγηση.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 65 ετών, η κάθαρση μειώνεται κατά 30-40%. Εκτός από μειωμένη κάθαρση, δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στη φαρμακοκινητική της λорνοξικάμης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, εκτός από συσσώρευση σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια μετά από 7 ημέρες θεραπείας με ημερήσιες δόσεις των 12 και 16 mg.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

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

Η λорνοξικάμη προκάλεσε νεφροτοξικότητα και εξέλκωση του γαστρεντερικού σωλήνα σε μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρκετά είδη.

Σε ζώα, η χορήγηση αναστολέα της σύνθεσης των προσταγλανδινών έχει δείξει ότι οδηγεί σε αυξημένη απώλεια πριν και μετά την εμφύτευση και σε εμβρυϊκή θνησιμότητα. Επιπλέον, αυξημένες επιπτώσεις διαφόρων δυσπλασιών, περιλαμβανομένων και των καρδιαγγειακών, έχουν αναφερθεί σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης των προσταγλανδινών κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Στον αρουραίο, η λорνοξικάμη έβλαψε τη γονιμότητα (επιδράσεις στην ωορρηξία και την εμφύτευση του ωαρίου) και επηρέασε την εγκυμοσύνη και τον τοκετό. Στο κουνέλι και στον αρουραίο, η λорνοξικάμη προκάλεσε πρόωρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου λόγω αναστολής της κυκλοζυγενάσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

## **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

### Πυρήνας:

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική  
Νάτριο ανθρακικό όξινο  
Ασβέστιο φωσφορικό όξινο, άνυδρο  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Ασβέστιο στεατικό

### Υμένιο:

Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Τάλκης  
Προπυλενογλυκόλη  
Υπρομελλόζη

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

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

Κυψέλη OPA-Alu-PVC/Alu.

Συσκευασίες: 6, 10, 20, 30, 50, 100, 250 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Συσκευασία που κυκλοφορεί στην ελληνική αγορά:

Συσκευασία των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

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

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Λεωφ. Κηφισίας 44

151 25 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ.: 210 6387800

Fax: 210 6387801

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

374/07-01-2016

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14-11-2002  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20-3-2012

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

07-01-2016