

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rupafin 10 mg Δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει:
10 mg ρουπαταδίνης (ως φουμαρική)

Έκδοχα με γνωστές δράσεις: λακτόζη 58 mg ως λακτόζη μονοϋδρική

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.
Στρογγυλά δισκία, χρώματος ανοικτού σομόν.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική αντιμετώπιση της αλλεργικής ρινίτιδας και της κνίδωσης σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω)
Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg (ένα δισκίο) άπαξ ημερησίως, με ή χωρίς τροφή.

Ηλικιωμένοι
Η ρουπαταδίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή στους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικοί ασθενείς
Τα δισκία ρουπαταδίνης 10 mg δε συνιστώνται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Σε παιδιά ηλικίας 2 έως 11 ετών συνιστάται η χορήγηση πόσιμου διαλύματος ρουπαταδίνης 1 mg/ml.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια
Καθώς δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, η χρήση των δισκίων ρουπαταδίνης 10 mg δε συνιστάται προς το παρόν σε αυτούς τους ασθενείς.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η χορήγηση ρουπαταδίνης με χυμό γκρέιπφρουτ δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Ο συνδυασμός της ρουπαταδίνης με ισχυρούς CYP3A4 αναστολείς θα πρέπει να αποφεύγεται και με μέτριους CYP3A4 αναστολείς θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η προσαρμογή της δόσης των ευαίσθητων CYP3A4 υποστρωμάτων (π.χ. σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη) και των CYP3A4 υποστρωμάτων με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, σιρόλιμους, εβερόλιμους, σισαπρίδη) ενδέχεται να απαιτηθεί δεδομένου ότι η ρουπαταδίνη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυτών των φαρμάκων (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η καρδιακή ασφάλεια της ρουπαταδίνης εκτιμήθηκε σε μια Εκτενή μελέτη του διαστήματος QT/QTc. Η ρουπαταδίνη σε δόσεις μέχρι και 10 φορές μεγαλύτερες της θεραπευτικής δόσης δεν προκάλεσε κάποια επίδραση στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) και ως εκ τούτου δεν προκύπτει κάποιο πρόβλημα καρδιακής ασφάλειας. Εντούτοις η ρουπαταδίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή επιμήκυνση του διαστήματος QT, σε ασθενείς με υποκαλιαιμία που δεν έχει διορθωθεί, σε ασθενείς με συνεχιζόμενες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου.

Τα δισκία ρουπαταδίνης 10 mg πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών και άνω). Αν και σε κλινικές δοκιμές δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή στην ασφάλεια, υψηλότερη ευαισθησία ορισμένων ηλικιωμένων ατόμων δεν μπορεί να αποκλειστεί λόγω του μικρού αριθμού των ηλικιωμένων ασθενών που συμμετείχαν (βλ. παράγραφο 5.2).

Όσον αφορά τη χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική βλάβη, βλ. παράγραφο 4.2.

Λόγω της παρουσίας της μονοϋδρικής λακτόζης στα δισκία ρουπαταδίνης 10 mg, οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας άνω των 12 ετών) με δισκία ρουπαταδίνης 10 mg.

Επιδράσεις άλλων φαρμάκων στη ρουπαταδίνη

Η συγχορήγηση με ισχυρούς CYP3A4 αναστολείς (π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, βορικοκοναζόλη, ποσακοναζόλη, αναστολείς της HIV πρωτεάσης, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη) θα πρέπει να αποφεύγεται και η παράλληλη αγωγή με μέτριους CYP3A4 αναστολείς (ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, διλτιαζέμη) θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Η σύγχρονη χορήγηση 20 mg ρουπαταδίνης και κετοκοναζόλης ή ερυθρομυκίνης αυξάνει τη συστηματική έκθεση στη ρουπαταδίνη 10 φορές και 2-3 φορές αντιστοίχως. Αυτές οι μεταβολές δε συσχετίστηκαν με επίδραση στο διάστημα QT ή με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με τη χωριστή χορήγηση των φαρμάκων.

Αλληλεπίδραση με γκρέιπφρουτ: Η σύγχρονη χορήγηση χυμού γκρέιπφρουτ αύξησε 3,5 φορές τη συστηματική έκθεση της ρουπαταδίνης. Ο χυμός γκρέιπφρουτ δε θα πρέπει να λαμβάνεται συγχρόνως.

Επιδράσεις της ρουπαταδίνης σε άλλα φάρμακα

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η ρουπαταδίνη συγχορηγείται με άλλα μεταβολιζόμενα φάρμακα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, δεδομένου ότι είναι περιορισμένη η γνώση της επίδρασης της ρουπαταδίνης σε άλλα φάρμακα.

Αλληλεπίδραση με αλκοόλ: Μετά τη χορήγηση αλκοόλης, μία δόση 10 mg ρουπαταδίνης προκάλεσε οριακή επίδραση σε μερικές δοκιμασίες ψυχοκινητικής απόδοσης, αν και δεν ήταν σημαντικά διαφορετική απ' αυτή που προκλήθηκε με τη λήψη μόνο αλκοόλης. Μία δόση 20 mg αύξησε την επίδραση που προκλήθηκε από τη λήψη αλκοόλ.

Αλληλεπίδραση με κατασταλτικά του ΚΝΣ: Όπως και με άλλα αντισταμινικά, δεν μπορούν να αποκλειστούν οι αλληλεπιδράσεις με κατασταλτικά του ΚΝΣ.

Αλληλεπίδραση με στατίνες: Σε κλινικές δοκιμές με ρουπαταδίνη έχουν αναφερθεί, όχι συχνά, ασυμπτωματικές αυξήσεις της CPK. Ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων με στατίνες, μερικές από τις οποίες μεταβολίζονται επίσης από το ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 CYP3A4, είναι άγνωστος. Γι' αυτούς τους λόγους, η ρουπαταδίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχωρηγείται με στατίνες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της ρουπαταδίνης σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις όσον αφορά στην εγκυμοσύνη, στην εμβρυονική/εμβρυική ανάπτυξη, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της ρουπαταδίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η ρουπαταδίνη απεκκρίνεται στο γάλα των ζώων. Είναι άγνωστο εάν η ρουπαταδίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασίζεται αν θα σταματήσει ο θηλασμός, ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με ρουπαταδίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μια σημαντική μείωση της γονιμότητας σε επίπεδα έκθεσης υψηλότερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ανθρώπους στη μέγιστη θεραπευτική δόση (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ρουπαταδίνη 10 mg δεν είχε καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, πρέπει να δίδεται προσοχή πριν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων μέχρι να διαπιστωθεί η εξατομικευμένη αντίδραση του ασθενή στη ρουπαταδίνη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκαν δισκία ρουπαταδίνης 10 mg σε περισσότερους από 2025 ενήλικες και έφηβους ασθενείς, εκ των οποίων 120 έλαβαν ρουπαταδίνη για τουλάχιστον 1 χρόνο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ήταν υπνηλία (9,5%), κεφαλαλγία (6,9%) και κόπωση (3,2%).

Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα και αυτές συνήθως δεν απαιτήσαν διακοπή της θεραπείας.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών προσδιορίζονται ως ακολούθως:

- Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
- Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
- Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν δισκία ρουπαταδίνης 10 mg κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών και αυθορμητών αναφορών ήταν ως ακολούθως:

- Λοιμώξεις και παρασιτώσεις
 - Όχι συχνές: Φαρυγγίτιδα, Ρινίτιδα
- Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
 - Σπάνιες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (που περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα και κνίδωση)*
- Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

- *Όχι συχνές:* Αυξημένη όρεξη
- Διαταραχές του νευρικού συστήματος
 - *Συχνές:* Υπνηλία, Κεφαλαλγία, Ζάλη
 - *Όχι συχνές:* Διαταραχή στην προσοχή
- Καρδιακές διαταραχές
 - *Σπάνιες:* ταχυκαρδία και αίσθημα παλμών*
- Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου
 - *Όχι συχνές:* Επίσταξη, Ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου, Βήχας, Ξηρότητα του φάρυγγα, Στοματοφαρυγγικό άλγος
- Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος
 - *Συχνές:* Ξηροστομία
 - *Όχι συχνές:* Ναυτία, Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Διάρροια, Δυσπεψία, Έμετος, Κοιλιακό άλγος, Δυσκοιλιότητα
- Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
 - *Όχι συχνές:* Εξάνθημα
- Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών
 - *Όχι συχνές:* Οσφυαλγία, Αρθραλγία, Μυαλγία
- Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
 - *Συχνές:* Κόπωση, Εξασθένιση
 - *Όχι συχνές:* Δίψα, Αίσθημα κακουχίας, Πυρεξία, Ευερεθιστότητα
- Παρακλινικές εξετάσεις
 - *Όχι συχνές:* Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη, Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, Σωματικό βάρος αυξημένο

*η ταχυκαρδία και το αίσθημα παλμών και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας (που περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα και κνίδωση) έχουν αναφερθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία των δισκίων ρουπαταδίνης 10 mg.

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 ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε μια κλινική μελέτη ασφάλειας η ρουπαταδίνη σε ημερήσια δόση 100 mg για 6 ημέρες ήταν καλά ανεκτή. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η υπνηλία. Σε

περίπτωση ακούσιας κατάποσης πολύ υψηλών δόσεων θα πρέπει να χορηγηθεί συμπτωματική θεραπεία μαζί με τα απαραίτητα υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα αντισταμινικά για συστηματική χορήγηση, κωδικός ATC: R06A X28.

Η ρουπαταδίνη είναι ένα αντισταμινικό δεύτερης γενιάς, μακράς δράσης ανταγωνιστής της ισταμίνης, με εκλεκτική περιφερική δράση ανταγωνιστού των ισταμινικών H_1 υποδοχέων. Μερικοί από τους μεταβολίτες (η δεσλορουπαταδίνη και οι υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες της) διατηρούν κάποια αντισταμινική δράση και μπορεί να συνεισφέρουν μερικώς στην συνολική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

In vitro μελέτες με ρουπαταδίνη σε υψηλές συγκεντρώσεις έδειξαν αναστολή της αποκοκκίωσης των μαστοκυττάρων που προκαλείται από ανοσολογική και μη ανοσολογική διέγερση καθώς επίσης και απελευθέρωση των κυτοκινών, ιδιαίτερα των TNF_α στα ανθρώπινα μαστοκύτταρα και μονοκύτταρα. Η κλινική σημασία των παρατηρηθέντων πειραματικών στοιχείων απομένει να επιβεβαιωθεί.

Οι κλινικές δοκιμές σε εθελοντές (n=375) και ασθενείς (n=2.650) με αλλεργική ρινίτιδα και χρόνια ιδιοπαθή κνίδωση δεν έδειξαν σημαντική επίδραση στο ηλεκτροκαρδιογράφημα όταν η ρουπαταδίνη χορηγήθηκε σε δόσεις που κυμαίνονταν από 2 mg μέχρι 100 mg.

Η χρόνια ιδιοπαθής κνίδωση μελετήθηκε ως κλινικό πρότυπο για κνιδωτικές καταστάσεις, από τη στιγμή που η υποκείμενη παθοφυσιολογία είναι παρόμοια, ανεξάρτητα από την αιτιολογία, και επειδή οι χρόνιοι ασθενείς μπορούν πιο εύκολα να στρατευθούν προοπτικά. Από τη στιγμή που η απελευθέρωση ισταμίνης είναι ένας αιτιώδης παράγοντας σε όλες τις κνιδωτικές νόσους, η ρουπαταδίνη αναμένεται να είναι αποτελεσματική στο να παρέχει συμπτωματική ανακούφιση για άλλες κνιδωτικές καταστάσεις, επιπλέον της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης, όπως υποδεικνύεται στις κλινικές κατευθυντήριες γραμμές.

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με Χρόνια Ιδιοπαθή Κνίδωση, η ρουπαταδίνη ήταν αποτελεσματική μειώνοντας τη μέση τιμή του κνησμού σε σχέση με την τιμή κατά την έναρξη της θεραπείας κατά τη διάρκεια 4 εβδομάδων θεραπείας (αλλαγή έναντι της τιμής κατά την έναρξη της θεραπείας: ρουπαταδίνη 57,5%, εικονικό φάρμακο 44,9%) και ελαττώνοντας τον μέσο αριθμό των πομφών (54,3% έναντι 39,7%).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα

Μετά από του στόματος χορήγηση η ρουπαταδίνη απορροφάται γρήγορα, με t_{max} περίπου 0,75 ώρες από τη λήψη. Η μέση C_{max} ήταν 2,6 ng/ml μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση 10 mg και 4,6 ng/ml μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση 20 mg. Η φαρμακοκινητική της ρουπαταδίνης ήταν γραμμική για δόση μεταξύ 10 και 20 mg μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες δόσεις. Μετά από δόση 10 mg άπαξ ημερησίως για 7 ημέρες, η μέση C_{max} ήταν 3,8 ng/ml. Η συγκέντρωση στο πλάσμα ακολούθησε μια δις-εκθετική πτώση με μέσο χρόνο ημιζωής για την απομάκρυνση 5,9 ώρες. Ο ρυθμός σύνδεσης της ρουπαταδίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν 98,5-99%.

Λόγω του ότι η ρουπαταδίνη δεν έχει ποτέ χορηγηθεί σε ανθρώπους ενδοφλεβίως, δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα για την απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά της.

Επίδραση από την λήψη τροφής

Η λήψη τροφής αύξησε τη συστηματική έκθεση (AUC) σε ρουπαταδίνη κατά 23% περίπου. Η έκθεση στον έναν από τους δραστικούς μεταβολίτες της και στον κυρίως αδρανή μεταβολίτη της ήταν πρακτικά η ίδια (μείωση κατά 5% περίπου και 3% αντίστοιχα). Ο χρόνος έως την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (t_{max}) της ρουπαταδίνης καθυστέρησε κατά 1 ώρα. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) δεν επηρεάστηκε από την λήψη τροφής. Αυτές οι διαφορές δεν είχαν κλινική σημασία.

Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Σε μία μελέτη απέκκρισης στους ανθρώπους (40 mg της ¹⁴C-ρουπαταδίνης), 34,6% της ραδιενέργειας που χορηγήθηκε ανακτήθηκε στα ούρα και 60,9% στα κόπρανα που συλλέχθηκαν για 7 ημέρες. Η ρουπαταδίνη όταν χορηγείται από του στόματος υφίσταται σημαντικό προ-συστηματικό μεταβολισμό. Τα ποσά του αμετάβλητου δραστικού συστατικού που βρέθηκαν στα ούρα και στα κόπρανα ήταν ασήμαντα. Αυτό σημαίνει ότι η ρουπαταδίνη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως. Οι ενεργοί μεταβολίτες δεσλοραταδίνη και άλλα υδροξυλιωμένα παράγωγα αντιπροσωπεύουν περίπου το 27% και το 48%, αντίστοιχα, της συνολικής συστημικής έκθεσης των δραστικών ουσιών. *In vitro* μελέτες μεταβολισμού σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα δείχνουν ότι η ρουπαταδίνη μεταβολίζεται κυρίως από το κυτόχρωμα P450 (CYP 3A4).

Ειδικές ομάδες ασθενών

Σε μελέτη που έγινε σε υγιείς εθελοντές για να συγκριθούν τα αποτελέσματα σε νέους ενήλικες και ηλικιωμένους ασθενείς, οι τιμές των AUC και C_{max} για τη ρουπαταδίνη ήταν υψηλότερες στους ηλικιωμένους απ' ό,τι στους νεότερους ενήλικες. Αυτό πιθανόν οφείλεται σε μείωση του ηπατικού μεταβολισμού πρώτης διόδου στους ηλικιωμένους. Αυτές οι διαφορές δεν ήταν εμφανείς στους μεταβολίτες που αναλύθηκαν. Η μέση ημιπερίοδος απέκκρισης για τη ρουπαταδίνη στους ηλικιωμένους και νέους εθελοντές ήταν 8,7 ώρες και 5,9 ώρες αντίστοιχα. Καθώς αυτά τα αποτελέσματα για τη ρουπαταδίνη και για τους μεταβολίτες της δεν ήταν κλινικά σημαντικά, θεωρείται ότι δεν είναι απαραίτητο να γίνει κάποια προσαρμογή όταν χορηγείται δόση 10 mg στους ηλικιωμένους.

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.

Δόση 100 φορές μεγαλύτερη από την κλινικά συνιστώμενη δόση (10 mg) ρουπαταδίνης δεν επιμήκυνε το διάστημα QTc ή QRS ούτε προκάλεσε αρρυθμία σε διάφορα είδη ζώων όπως αρουραίους, ινδικά χοιρίδια και σκύλους. Η ρουπαταδίνη και ένας από τους κύριους δραστικούς μεταβολίτες της στους ανθρώπους, η 3-υδροξυδεσλοραταδίνη, δεν επηρέασαν το καρδιακό δυναμικό ενέργειας σε απομονωμένες ίνες Purkinje σκύλου σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον 2.000 φορές μεγαλύτερες από την C_{max} που επετεύχθη ύστερα από χορήγηση δόσης 10 mg στους ανθρώπους. Σε μία μελέτη όπου αξιολογήθηκε η επίδραση σε κλωνοποιημένους ανθρώπινους διαύλους HERG, η ρουπαταδίνη ανέστειλε τους διαύλους σε συγκέντρωση 1.685 φορές μεγαλύτερη από την C_{max} που επετεύχθη ύστερα από χορήγηση δόσης 10 mg ρουπαταδίνης. Η δεσλοραταδίνη, ο μεταβολίτης με την μεγαλύτερη δράση, δεν εμφάνισε κανένα αποτέλεσμα σε συγκέντρωση 10 micromolar. Μελέτες κατανομής στους ιστούς σε αρουραίους, με επισημασμένη ρουπαταδίνη έδειξαν ότι η ρουπαταδίνη δεν συσσωρεύεται στον καρδιακό ιστό.

Στους αρουραίους, επήλθε μία σημαντική μείωση της γονιμότητας των αρσενικών και των θηλυκών στην υψηλή δόση των 120 mg/kg ημερησίως, επιδεικνύοντας C_{max} 268 φορές μεγαλύτερη από αυτή που μετρήθηκε στους ανθρώπους στη θεραπευτική δόση (10 mg ημερησίως). Εμβρυοτοξικότητα (καθυστέρηση της ανάπτυξης, ατελής οστεοποίηση, ελάσσονα σκελετικά ευρήματα) αναφέρθηκαν σε αρουραίους μόνο σε τοξικά για τη μητέρα δοσολογικά επίπεδα (25 και 120 mg/kg ημερησίως). Σε κουνέλια, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις τοξικότητας στην ανάπτυξη σε δόσεις μέχρι 100 mg/kg. Τα άνευ ανεπιθύμητων ενεργειών επίπεδα κατά την ανάπτυξη προσδιορίστηκαν σε δόσεις 5 mg/kg ημερησίως σε αρουραίους και σε 100 mg/kg ημερησίως σε κουνέλια επιφέροντας C_{max} 45 και 116 φορές υψηλότερη, αντίστοιχα από αυτές που μετρήθηκαν στον άνθρωπο στη θεραπευτική δόση (10 mg ημερησίως).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Σιδήρου οξειδίο ερυθρό (E-172)

Σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E-172)

Λακτόζη μονοϋδρική

Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε την κυψέλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης από PVC/PVDC/αλουμίνιο.

Συσκευασίες των 3, 7, 10, 15, 20, 30, 50 και 100 δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα

Δικαιούχος σήματος

J. Uriach y Compañia, S.A., Spain

Camí Reial, 51-57

08184 Palau-solità i Plegamans (Ισπανία)

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Oivos Science A.E.

Ελευθερίας 4, 145 64 Κηφισιά (Ελλάδα)

Τηλ. 210 5281850

Κύπρος

J. Uriach y Compañia, S.A., Spain

Camí Reial, 51-57

08184 Palau-solità i Plegamans (Ισπανία)

Telephone: +034 93 864 96 92

Fax: +34 93 864 66 06

e-mail address: corp@uriach.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 104669/24-11-2017

Κύπρος: 20316

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα: 28-06-2002 / 24-11-2017

Κύπρος: 2-4-2008 / 20-07-2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ελλάδα: 24-11-2017

Κύπρος: 20-07-2016