

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σημείωση: Το παρόν SPC (Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος) αποτελεί παράρτημα της Απόφασης της Επιτροπής σχετικά με το παραπεμπτικό σύμφωνα με το Άρθρο 31 που αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βουπροπιόνη. Τα κείμενα ήταν τότε έγκυρα.

Δεν έχει έκτοτε ελεγχθεί ή ενημερωθεί από τον ΕΜΕΑ και επομένως πιθανά να μην αντανακλά απαραίτητα τα τρέχοντα κείμενα.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Όνομα σκευάσματος>, 150 mg δισκία. παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει βουπροπιόνη ως υδροχλωρική βουπροπιόνη 150 mg
Για έκδοχα βλέπε 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
Λευκά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, αμφίκυρτα, δισκία με στρογγυλή την μία πλευρά με τα διακριτικά GX CH7 και επίπεδη την άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Τα δισκία <Όνομα σκευάσματος> ενδείκνυνται ως βοήθημα στην προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος σε νικοτινο-εξαρτώμενους ασθενείς, σε συνδυασμό με την υποστήριξη των κινήτρων του καπνιστή.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Το <Όνομα σκευάσματος> πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες για τη διακοπή του καπνίσματος. Οι γιατροί θα πρέπει να εξετάζουν τη διάθεση του ασθενή για τη διακοπή του καπνίσματος. Οι θεραπείες διακοπής του καπνίσματος έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να πετύχουν σε ασθενείς που είναι διατεθειμένοι να διακόψουν το κάπνισμα και έχουν συμβουλευτική υποστήριξη.

Τα δισκία <Όνομα σκευάσματος> πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και όχι να σπάνε ή να μασώνται.

Η αγωγή διαρκεί 7 έως 9 εβδομάδες.

Αν και με το <Όνομα σκευάσματος> δεν παρατηρούνται φαινόμενα στέρησης, η διακοπή μπορεί να γίνει και με σταδιακή μείωση της δόσης.

Εάν δεν υπάρξει θεραπευτικό αποτέλεσμα στις 7 εβδομάδες, η αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται.

Χρήση σε ενήλικες

Συνιστάται η αγωγή να αρχίζει πριν από την διακοπή του καπνίσματος. Η προβλεπόμενη ημερομηνία διακοπής θα πρέπει να προσδιορίζεται εντός των πρώτων 2 εβδομάδων από την έναρξη του <Όνομα σκευάσματος>, κατά προτίμηση την δεύτερη εβδομάδα.

Η αρχική δόση είναι 150mg που λαμβάνονται καθημερινά για έξι ημέρες. Την έβδομη ημέρα η δόση αυξάνεται σε 150mg δύο φορές την ημέρα.

Μεταξύ της λήψης των δόσεων πρέπει να μεσολαβούν τουλάχιστον 8 ώρες.

Η μέγιστη εφάπαξ δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 150 mg και η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 300 mg.

Η αϋπνία είναι μία πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να μειωθεί αποφεύγοντας τη λήψη της δόσης πριν από την κατάκλιση (με το δεδομένο ότι μεσολαβούν τουλάχιστον 8 ώρες μεταξύ των δόσεων)

Χρήση σε παιδιά και εφήβους.

Η χρήση σε ασθενείς κάτω των 18 ετών δεν συνιστάται διότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του <Όνομα σκευάσματος> σε αυτούς τους ασθενείς δεν έχει τεκμηριωθεί.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Η χορήγηση του <Όνομα σκευάσματος> στους ηλικιωμένους απαιτεί προσοχή. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο μεγαλύτερης ευαισθησίας σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα. Η συνιστώμενη δόση στους ηλικιωμένους είναι 150 mg μία φορά την ημέρα.

Χρήση σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Το <Όνομα σκευάσματος> θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Λόγω της αυξημένης μεταβλητότητας στη φαρμακοκινητική ασθενών με ήπια έως μέτρια ανεπάρκεια η συνιστώμενη δόση σε αυτούς τους ασθενείς είναι 150 mg μία φορά την ημέρα.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Το <Όνομα σκευάσματος> θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η συνιστώμενη δόση σε αυτούς τους ασθενείς είναι 150 mg μία φορά την ημέρα.

4.3 Αντενδείξεις

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη βουπροπιόνη ή σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος.

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς με ενεργό επιληπτική διαταραχή ή ιστορικό σπασμών.

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστό όγκο στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ).

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς που διακόπτουν απότομα σε οποιοδήποτε χρονική στιγμή της θεραπείας, τη χρήση οιοπνευματώδων ποτών ή οποιοδήποτε φαρμακευτικού προϊόντος που είναι γνωστό ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σπασμών με την διακοπή (ιδιαίτερα βενζοδιαζεπίνες και προϊόντα τύπου βενζοδιαζεπίνης)

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενη ή ενεργό βουλιμία ή ψυχογενή ανορεξία.

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική κίρρωση.

Η χορήγηση του <Όνομα σκευάσματος> ταυτόχρονα με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs) αντενδείκνυται. Η χορήγηση μη αναστρέψιμων MAOIs θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 14 ημέρες προ της έναρξης θεραπείας με <Όνομα σκευάσματος>. Προκειμένου περί αναστρέψιμων MAOIs, ένα χρονικό διάστημα 24 ωρών είναι αρκετό.

Το <Όνομα σκευάσματος> αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό διπολικής διαταραχής καθώς μπορεί να πυροδοτήσει μανιακό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της καταθλιπτικής φάσης της πάθησης τους.

4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά την Χρήση

Σπασμοί

Με τη βουπροπιόνη, ο κίνδυνος εμφάνισης σπασμών είναι δόσοεξαρτώμενος και συνεπώς η συνιστώμενη δόση του < Όνομα σκευάσματος> δεν πρέπει να υπερβαίνεται. Με χορήγηση σε δόση που δεν υπερβαίνει την μέγιστη συνιστώμενη (300 mg ανά ημέρα), η συχνότητα εμφάνισης σπασμών είναι περίπου 0.1 % (1/1000).

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εκδήλωσης σπασμών κατά τη χρήση του < Όνομα σκευάσματος> παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου που μειώνουν τον ουδό των σπασμών. Το < Όνομα σκευάσματος> δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου, εκτός και αν υπάρχουν σαφείς κλινικές ενδείξεις βάσει των οποίων το δυνητικό ιατρικό όφελος από τη διακοπή του καπνίσματος είναι μεγαλύτερο του δυνητικού αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης σπασμών. Σε αυτούς τους ασθενείς, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης μέγιστης δόσης 150 mg ημερησίως καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι περιλαμβάνουν:

- ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό σπασμών (π.χ. αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά, ανθελονοσιακά, tramadol, θεοφυλλίνη, συστηματικώς χορηγούμενα στεροειδή, κινολόνες και κατασταλτικά αντιισταμινικά). Σε ασθενείς που ήδη παίρνουν τέτοια φάρμακα ενώ λαμβάνουν < Όνομα σκευάσματος>, θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μέγιστης δόσης 150mg ημερησίως για την υπόλοιπη διάρκεια της θεραπείας.
- κατάχρηση αλκοόλης.
- ιστορικό τραύματος στο κρανίο.
- θεραπεία διαβήτη με υπογλυκαιμικά ή ινσουλίνη.
- χρήση διεγερτικών ή ανορεκτικών προϊόντων.

Το < Όνομα σκευάσματος> πρέπει να διακόπτεται και δεν ενδείκνυται σε ασθενείς που παρουσιάζουν σπασμούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Αλληλεπιδράσεις (βλέπε 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Οι φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να μεταβάλλουν τα επίπεδα της βουπροπιόνης ή των μεταβολιτών του στο πλάσμα, πράγμα που αυξάνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών (πχ ξηροστομία, αϋπνία, σπασμοί). Ως εκ τούτου, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν η βουπροπιόνη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα τα οποία μπορούν να επιταχύνουν ή να αναστείλουν την μεταβολισμό του

Η βουπροπιόνη αναστέλλει την δραστηριότητα των ενζύμων στο σύστημα του κυττοχρώματος P450 2D6. Συνεπώς, χρειάζεται προσοχή στην περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης άλλων ουσιών που μεταβολίζονται στην συγκεκριμένη οδό

Νευροψυχιατρική

Το <Όνομα σκευάσματος> είναι ένας κεντρικά δρών αναστολέας της επαναπρόσληψης νοραδρεναλίνης/ντοπαμίνης και επομένως η φαρμακολογία του ομοιάζει με αυτή κάποιων αντικαταθλιπτικών. Νευροψυχιατρικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Ιδιαίτερα ψυχωσική και μανιακή συμπτωματολογία έχουν αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό ψυχιατρικής πάθησης.

Η κατάθλιψη μπορεί να είναι σύμπτωμα της διακοπής της νικοτίνης. Κατάθλιψη η οποία όμως σπάνια περιλάμβανε αυτοκτονικό ιδεασμό, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που προσπαθούν να διακόψουν το κάπνισμα. Αυτά τα συμπτώματα έχουν αναφερθεί επίσης κατά τη διάρκεια θεραπείας με <Όνομα σκευάσματος> και γενικά εμφανίστηκε στα πρώτα στάδια της θεραπευτικής αγωγής. Οι γιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για την πιθανή εμφάνιση σημαντικής καταθλιπτικής συμπτωματολογίας σε ασθενείς που δοκιμάζουν να διακόψουν το κάπνισμα.

Στοιχεία από πειραματόζωα υποδεικνύουν ένα δυνητικά κίνδυνο πρόκλησης φαρμακευτικής εξάρτησης. Πάντως μελέτες σχετικές με την τάση προς κατάχρηση σε ανθρώπους και εκτεταμένη κλινική εμπειρία δείχνουν ότι η βουπροπιόνη έχει χαμηλό δυνητικό κίνδυνο πρόκλησης εξάρτησης.

Υπερευαισθησία

Σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας κατά την διάρκεια της αγωγής το <Όνομα σκευάσματος> πρέπει να διακόπτεται. Οι γιατροί πρέπει να είναι ενήμεροι ότι τα συμπτώματα μπορεί να εξελιχθούν ή να επανεμφανισθούν μετά τη διακοπή του <Όνομα σκευάσματος> και πρέπει να διασφαλίσουν ότι η συμπτωματική θεραπεία χορηγείται για αρκετό χρονικό διάστημα (τουλάχιστον μία εβδομάδα). Τα συμπτώματα τυπικά περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα, κνησμό, κνίδωση ή θωρακικό άλγος, αλλά πιο σοβαρές αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, δύσπνοια/βρογχόσπασμο, αναφυλακτικό σοκ, πολύμορφο ερύθημα ή σύνδρομο Stevens-Johnson<Όνομα σκευάσματος>. Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις αρθραλγίας, μυαλγίας και πυρετού σε συνδυασμό με εξάνθημα και άλλα συμπτώματα ενδεικτικά επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας. Οι εκδηλώσεις αυτές είναι παραπλήσιες προς την ορονοσία (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Στους περισσότερους ασθενείς, τα συμπτώματα βελτιώνονται με διακοπή της βουπροπιόνης και χορήγηση αντιισταμινικών ή κορτικοστεροειδών και υποχωρούν με την πάροδο των ημερών.

Υπέρταση

Στην κλινική πράξη, υπέρταση η οποία σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι σοβαρή (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες) και να χρειάζεται άμεση αντιμετώπιση, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνο βουπροπιόνη ή και σε συνδυασμό με θεραπεία υποκατάστασης νικοτίνης. Αυτό έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ή χωρίς προϋπάρχουσα υπέρταση. Μία αρχική τιμή της πίεσης πρέπει να λαμβάνεται στην αρχή της θεραπείας με ακόλουθο έλεγχο, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του <Όνομα σκευάσματος> αν παρατηρηθεί κλινικά σημαντική αύξηση της πίεσης του αίματος.

Περιορισμένα στοιχεία από κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι υψηλότεροι ρυθμοί διακοπής του καπνίσματος μπορεί να επιτευχθούν με τη συγχρήγηση <Όνομα σκευάσματος> με Διαδερμικό Σύστημα Νικοτίνης (ΔΣΝ). Πάντως υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης λόγω θεραπείας σημειώθηκε στην ομάδα της συνδυασμένης θεραπείας. Εάν χρησιμοποιείται συνδυασμένη θεραπεία με ένα ΔΣΝ, χρειάζεται προσοχή και συνιστάται εβδομαδιαίος έλεγχος της πίεσης. Πριν από την έναρξη της συνδυασμένης θεραπείας οι γιατροί πρέπει να συμβουλευονται τις συνταγογραφικές πληροφορίες του σχετικού ΔΣΝ.

Ειδικές κατηγορίες ασθενών

Ηλικιωμένοι: Με βάση την κλινική εμπειρία με τη βουπροπιόνη, δεν έχουν εντοπισθεί διαφορές ως προς την ανοχή μεταξύ των ηλικιωμένων και των άλλων ενηλίκων. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα υπερευαισθησίας σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, οπότε σε αυτούς τους ασθενείς η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg μία φορά την ημέρα.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια: Η βουπροπιόνη υπόκειται σε εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό προς ενεργούς μεταβολίτες. Σε σχέση με υγιείς εθελοντές, σε ασθενείς με μικρού ή μέσου βαθμού ηπατική κίρρωση δεν παρατηρήθηκαν ουσιώδεις διαφορές στην φαρμακοκινητική της βουπροπιόνης, αλλά διαπιστώθηκε μεγαλύτερη διακύμανση ως προς τα επίπεδα πλάσματος. Το <Όνομα σκευάσματος> επομένως πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια και η συνιστώμενη δόση σε αυτούς τους ασθενείς είναι 150 mg μία φορά την ημέρα.

Όλοι οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται στενά για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες (πχ αύπνία, ξηροστομία) που μπορεί να υποδηλώνουν υψηλά επίπεδα φαρμάκου ή των μεταβολιτών του.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: Η χορήγηση του φαρμάκου σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία δεν έχει μελετηθεί. Η βουπροπιόνη αποβάλλεται κυρίως δια της νεφρικής οδού με την μορφή μεταβολιτών. Σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg μία φορά την ημέρα, εφόσον υπάρχει κίνδυνος άθροισης του φαρμάκου ή των μεταβολιτών του σε βαθμό μεγαλύτερο του συνήθους. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που υποδηλώνουν αυξημένα επίπεδα του φαρμάκου και των μεταβολιτών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι μειώνουν τον ουδό των σπασμών, το <Όνομα σκευάσματος> πρέπει να χορηγείται μόνο εάν υπάρχουν σαφείς κλινικές ενδείξεις βάσει των οποίων το δυνητικό ιατρικό όφελος από τη διακοπή του καπνίσματος είναι μεγαλύτερο του αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης σπασμών (βλέπε 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά την Χρήση).

Η επίδραση της βουπροπιόνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Αν και η βουπροπιόνη δεν μεταβολίζεται στο ισοένζυμο CYP2D6, η βουπροπιόνη και ο κύριος μεταβολίτης της η υδροξυβουπροπιόνη αναστέλλουν τη μεταβολική οδό του CYP2D6. Η ταυτόχρονη χορήγηση υδροχλωρικής βουπροπιόνης και δεσυπραμίνης σε υγιείς εθελοντές, γνωστούς για την εκτεταμένη μεταβολική συμμετοχή του ισοενζύμου CYP2D6, οδήγησε σε μεγάλη αύξηση (2-5 φορές) της C_{max} και της AUC της δεσυπραμίνης. Η αναστολή του CYP2D6 διατηρήθηκε τουλάχιστον επί 7 ημέρες μετά την τελευταία δόση της υδροχλωρικής βουπροπιόνης.

Αν και δεν έχει μελετηθεί επίσημα, η συγχορήγηση με άλλα φάρμακα με μικρό θεραπευτικό εύρος που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP2D6 θα πρέπει να αρχίζει με την μικρότερη δυνατή δόση για το συγχορηγούμενο φάρμακο. Τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνουν ορισμένα αντικαταθλιπτικά (πχ δεσυπραμίνη, ιμιπραμίνη, παροξετίνη), αντιψυχωσικά (πχ ρισπεριδόνη, θειοριζαδίνη), β-αποκλειστές (πχ μετοπρολόλη) και αντιαρρυθμικά τύπου IC (πχ προπαφανόνη, φλεκαϊνίδη). Εάν το <Όνομα σκευάσματος> προστίθεται σε ήδη εγκατεστημένη αγωγή ασθενούς που ήδη λαμβάνει τέτοιο φάρμακο το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του αρχικού φαρμάκου θα πρέπει να εξετασθεί. Στην περίπτωση αυτή, τα αναμενόμενα οφέλη από το <Όνομα σκευάσματος> θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά έναντι του πιθανού κινδύνου.

Η επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη βουπροπιόνη

Ευρήματα από in vitro μελέτες δείχνουν ότι η βουπροπιόνη μεταβολίζεται προς τον ενεργό μεταβολίτη της (υδροξυβουπροπιόνη) από το ισοένζυμο CYP2B6 του κυττοχρώματος P450 (βλέπε 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες). Συνεπώς χρειάζεται προσοχή όταν το <Όνομα σκευάσματος> χορηγείται παράλληλα με άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ισοένζυμο CYP2B6 (πχ ορφεναδρίνη, κυκλοφωσφαμίδη, ιφωσφαμίδη).

Επειδή η βουπροπιόνη υπόκειται σε εκτεταμένο μεταβολισμό, χρειάζεται προσοχή όταν η βουπροπιόνη συγχωρηγείται με φάρμακα είναι γνωστό ότι επιταχύνουν τον μεταβολισμό (πχ καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη) ή αναστέλλουν τον μεταβολισμό (πχ βαλπροϊκό οξύ), καθώς αυτά ενδέχεται να επηρεάσουν την κλινική του αποτελεσματικότητα και ασφάλεια.

Η νικοτίνη χορηγούμενη διαδερμικά με έμπλαστρα δεν επηρέασε την φαρμακοκινητική της βουπροπιόνης και των μεταβολιτών της.

Άλλες αλληλεπιδράσεις

Το κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένη δραστηριότητα του CYP1A2. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος μπορεί να εμφανισθεί μειωμένη απέκκριση φαρμάκων που μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο, με αποτέλεσμα πιθανή αύξηση των επιπέδων στο πλάσμα. Αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό για εκείνα τα φάρμακα που πρωταρχικά μεταβολίζονται από το CYP1A2 και έχουν μικρό θεραπευτικό εύρος (π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, και κλοζαπίνη). Η κλινική συνέπεια της διακοπής του καπνίσματος σε άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται μερικώς από το CYP1A2 (π.χ. ιμπραμίνη, ολανζαπίνη, κλομπραμίνη και φλουβοξαμίνη) είναι άγνωστη. Επί πλέον περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει τον μεταβολισμό της φλεκανίδης ή πενταζοκίνης.

Η χορήγηση <Όνομα σκευάσματος> σε άτομα που λαμβάνουν ταυτόχρονα είτε λεβοντόπα ή αμανταδίνη απαιτεί προσοχή. Σύμφωνα με περιορισμένα δεδομένα, η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (πχ ναυτία, έμετος και νευροψυχιατρικά περιστατικά βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες) είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς που λαμβάνουν βουπροπιόνη ταυτόχρονα με είτε λεβοντόπα ή αμανταδίνη.

Αν και κλινικά στοιχεία δεν αναγνωρίζουν φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ της βουπροπιόνης και αλκοόλης, υπάρχουν σπάνιες αναφορές ανεπιθύμητων νευροψυχιατρικών περιστατικών ή μειωμένης ανεκτικότητας στην αλκοόλη σε ασθενείς που πίνουν αλκοόλη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <Όνομα σκευάσματος>. Η κατανάλωση αλκοόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <Όνομα σκευάσματος> πρέπει να ελαχιστοποιείται ή να αποφεύγεται.

Επειδή οι αναστολείς μονοαμινοξειδάσης Α και Β ενισχύουν επίσης τους κατεχολαμινεργικούς οδούς με διαφορετικό μηχανισμό από τη βουπροπιόνη, ταυτόχρονη χρήση <Όνομα σκευάσματος> και μονοαμινοξειδάσης (MAOIs) αντενδείκνυται (βλέπε 4.3 Αντενδείξεις) καθώς υπάρχει αυξημένη πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από αυτή τη συγχωρήγηση. Τουλάχιστον 14 ημέρες πρέπει να μεσολαβούν μεταξύ της διακοπής μη αναστρέψιμων MAOIs και έναρξης θεραπείας με <Όνομα σκευάσματος>. Για αναστρέψιμους MAOIs ένα χρονικό διάστημα 24 ωρών είναι αρκετό.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια του <Όνομα σκευάσματος> στον άνθρωπο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Από την μελέτη σε πειραματόζωα, δεν προκύπτουν ενδείξεις για άμεση ή έμμεση βλαπτική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου (κατά την πρόιμη ή όσιμη φάση της κύησης) και την περιγενετική και μεταγενετική ανάπτυξη. Στις μελέτες αυτές η έκθεση των πειραματόζωων στο φάρμακο ήταν παρόμοια με την αντίστοιχη που αφορά τον άνθρωπο στην μέγιστη συνιστώμενη δόση. Ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος.

Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να παροτρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα, χωρίς τη χρήση φαρμακοθεραπείας. Το <Όνομα σκευάσματος> δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεδομένου ότι η βουπροπιόνη και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα, οι μητέρες δεν θα πρέπει να θηλάζουν τα βρέφη τους όταν λαμβάνουν <Όνομα σκευάσματος>.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγηση και χειρισμού μηχανημάτων

Όπως και τα άλλα φάρμακα που δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα, το < Όνομα σκευάσματος > ενδέχεται να επηρεάζει την ικανότητα για ενέργειες που απαιτούν κρίση και συγκεκριμένες κινητικές και γνωστικές ικανότητες.

Το < Όνομα σκευάσματος > έχει επίσης αναφερθεί ότι προκαλεί ζάλη. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί με την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων, έως ότου είναι πεπεισμένοι ότι το < Όνομα σκευάσματος > δεν επιδρά αρνητικά στις αντίστοιχες ικανότητές τους.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο κατάλογος που ακολουθεί σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζεται σε δεδομένα που προέρχονται από την κλινική εμπειρία. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η διακοπή του καπνίσματος αφ' εαυτής συχνά συνοδεύεται από συμπτώματα του συνδρόμου στέρησης νικοτίνης (πχ ευερεθιστότητα, αϋπνία, τρόμο, εφίδρωση), ορισμένα από τα οποία σχετίζονται επίσης με την χορήγηση του < Όνομα σκευάσματος >.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανάλογα με τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη κατηγοριοποίηση, πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1000, <1/100), σπάνιες (>1/10000), <1/1000).

Καρδιαγγειακό	Όχι συχνές	Ταχυκαρδία, αύξηση της πίεσης (μερικές φορές σοβαρή), εξάψεις.
	Σπάνιες	Αγγειοδιαστολή, ορθοστατική υπόταση, συγκοπικά επεισόδια
ΚΝΣ	Πολύ συχνές	Αϋπνία (βλέπε 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης)
	Συχνές	Αϋπνία, τρόμος, αδυναμία συγκέντρωσης, κεφαλαλγία, ζάλη, κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, νευρικότητα.
	Όχι συχνές	Σύγχυση
	Σπάνιες	Σπασμοί (βλέπε παρακάτω), διεγερσιμότητα, εχθρική διάθεση, παραισθήσεις, αποπροσωποποίηση, δυστονία, αταξία, Παρκινσονισμός, ινιδισμός, διαταραχές συντονισμού,
Ενδοκρινικό και Μεταβολικό	Όχι συχνές	Ανορεξία
	Σπάνια	Διαταραχές της γλυκόζης του αίματος
Γαστρεντερικό	Συχνές	Ξηροστομία, γαστρεντερικές διαταραχές περιλαμβανομένης ναυτίας, εμέτου, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα.
Γενικά	Συχνές	Πυρετός
	Όχι συχνές	Θωρακικό άλγος, αίσθημα κακουχίας.
Ηπατοχολικό	Σπάνιες	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα, ίκτερος, ηπατίτιδα
Δέρμα / Υπερευαισθησία	Συχνές	Εξάνθημα, κνησμός, εφίδρωση. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως κνίδωση.
	Σπάνιες	Οι πιο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβάνουν αγγειοίδημα, δύσπνοια/βρογχόσπασμος και αναφυλακτική καταπληξία. Έχουν αναφερθεί επίσης αρθραλγία, μυαλγία και πυρετική κίνηση σε συνδυασμό με εξάνθημα και άλλα συμπτώματα δηλωτικά επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας. Τα φαινόμενα αυτά μπορεί να υπενθυμίζουν ορονοσία. Επίσης έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πολύμορφου ερυθήματος και συνδρόμου Stevens- Johnson. Παροξυσμός της ψωρίασης
Διαταραχές αισθητήριων οργάνων	Συχνές	Διαταραχές γεύσης
	Όχι συχνές	Εμβοές ώτων, διαταραχές της όρασης

Η συχνότητα εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων είναι περίπου 0.1 % (1/1000). Ο πιο συχνός τύπος σπασμών είναι γενικευμένοι τονικοί και κλωνικοί σπασμοί, ένας τύπος σπασμού που σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα μετατραυματική σύγχυση, ή διαταραχές μνήμης (βλέπε 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις με εφ' άπαξ λήψη σε επίπεδο που υπερβαίνει την μέγιστη θεραπευτική δόση κατά τουλάχιστον 10 φορές. Εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν προηγουμένως, η υπερδοσολογία οδηγεί σε υπνηλία και απώλεια συνείδησης. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς συνήλθαν χωρίς συνέπειες, θάνατοι που σχετίζονται με υπερδοσολογία του βουπροπίου έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που έλαβαν υπερβολικές δόσεις του φαρμάκου.

Αντιμετώπιση: Οι περιπτώσεις υπερδοσολογίας είναι προτιμότερο να αντιμετωπίζονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

Βεβαιωθείτε για τη βατότητα των αεραγωγών και την επαρκή οξυγόνωση και αερισμό. Μπορεί να ενδείκνυται πλύση στομάχου εάν διενεργηθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την κατάποση. Συνιστάται επίσης χορήγηση ενεργού άνθρακα. Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για η βουπροπιόνη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην εξάρτηση νικοτίνης
Κωδικός ATC: N07B A02.

Η βουπροπιόνη είναι εκλεκτικός αναστολέας της νευρωνικής επαναπρόσληψης κατεχολαμινών (νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης) με αμελητέα δράση στην επαναπρόσληψη ινδολαμινών (σεροτονίνης). Δεν αναστέλλει την μονοαμινοξειδάση. Ο μηχανισμός με τον οποίο η βουπροπιόνη ενισχύει την ικανότητα των ασθενών να απέχουν από το κάπνισμα είναι άγνωστος. Ωστόσο, φαίνεται ότι η δράση αυτή ασκείται μέσω νοραδρενεργικών και/ή ντοπαμινεργικών μηχανισμών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Σύμφωνα με μελέτες σε υγιείς εθελοντές, μετά την χορήγηση 150 mg υδροχλωρικής βουπροπιόνης από το στόμα σε μορφή δισκίου βραδείας αποδέσμευσης, η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος (C_{max}) επιτυγχάνεται μετά από 2.5 έως 3 ώρες και είναι περίπου 100 ng/ml. Η AUC και η C_{max} της βουπροπιόνης και των ενεργών μεταβολιτών της υδροξυβουπροπιόνης και θρεοϋδροβουπροπιόνης αυξάνονται αναλογικά με την δόση, για δοσολογικό εύρος 50-200 mg με εφ' άπαξ χορήγηση και 300-450 mg ανά ημέρα για επανειλημμένες χορηγήσεις. Συγκριτικά με η βουπροπιόνη η C_{max} και η AUC για την υδροξυβουπροπιόνη είναι μεγαλύτερη κατά 3 και 14 φορές αντίστοιχα. Για τη θρεοϋδροβουπροπιόνη η C_{max} είναι συγκρίσιμη προς την αντίστοιχη για η βουπροπιόνη, αλλά η AUC είναι περίπου πενταπλάσια. Μετά από μία εφάπαξ δόση βουπροπιόνης, τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος για τους μεταβολίτες παρατηρούνται μετά από 6 ώρες. Αντίθετα, με εφ' άπαξ χορήγηση, τα επίπεδα πλάσματος της ερυθροϋδροβουπροπιόνης (ισομερές της θρεοϋδροβουπροπιόνης, που αποτελεί επίσης ενεργό μεταβολίτη) είναι μη ανιχνεύσιμα.

Με επανειλημμένες χορηγήσεις βουπροπιόνης σε δόση 150 mg δύο φορές την ημέρα, η C_{max} δεν διαφέρει ουσιαστικά σε σχέση με την εφ' άπαξ χορήγηση. Αντίθετα, στην περίπτωση αυτή, η C_{max} για την υδροξυβουπροπιόνη και τη θρεοϋδροβουπροπιόνη σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι υψηλότερη (περίπου κατά 4 και 7 φορές αντίστοιχα). Επίσης, τα επίπεδα της ερυθροϋδροβουπροπιόνης στο πλάσμα είναι συγκρίσιμα με τα επίπεδα της βουπροπιόνης στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Η σταθεροποιημένη κατάσταση για η βουπροπιόνη και τους μεταβολίτες του επιτυγχάνεται εντός 5 έως 8 ημερών.

Αν και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της βουπροπιόνης δεν είναι γνωστή, με βάση την αποβολή στα ούρα υπολογίζεται ότι απορροφάται τουλάχιστον κατά 87 % της δόσης. Η απορρόφηση δεν επηρεάζεται ουσιαστικά, όταν το φάρμακο λαμβάνεται με το φαγητό.

Κατανομή

Η βουπροπιόνη κατανέμεται ευρύτατα, με φαινομενικό όγκο κατανομής περίπου 2000 L.

Η βουπροπιόνη, η υδροξυβουπροπιόνη και η θρεοϋδροβουπροπιόνη εμφανίζουν μέσου βαθμού δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (κατά 84 %, 77 % και 42 % αντίστοιχα).

Η βουπροπιόνη και οι ενεργοί μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Σε πειραματόζωα έχει διαπιστωθεί ότι η βουπροπιόνη και οι ενεργοί μεταβολίτες διέρχονται επίσης τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον πλακούντα.

Μεταβολισμός

Η βουπροπιόνη στον άνθρωπο μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό. Στο πλάσμα ανιχνεύονται τρεις φαρμακολογικά ενεργοί μεταβολίτες: η υδροξυβουπροπιόνη και τα αμινο-αλκοολικά ισομερή, η θρεοϋδροβουπροπιόνη και η ερυθροϋδροβουπροπιόνη. Αυτό ενδέχεται να έχει κλινική σημασία δεδομένου ότι οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών στο πλάσμα είναι συγκρίσιμες ή και υψηλότερες σε σχέση με την μητρική ουσία. Οι ενεργοί μεταβολίτες μεταβολίζονται περαιτέρω προς ανενεργά παράγωγα που αποβάλλονται με τα ούρα.

In vitro μελέτες έδειξαν ότι η βουπροπιόνη μεταβολίζεται προς τον βασικό ενεργό μεταβολίτη της υδροξυβουπροπιόνης κυρίως από το CYP2B6, ενώ τα CYP1A2, 2A6, 2C9, 3A4 και 2E1 συμμετέχουν σε μικρότερο βαθμό. Αντίθετα, στον σχηματισμό της θρεοϋδροβουπροπιόνης εμπλέκεται η καρβονυλική αναγωγή αλλά όχι τα ισοένζυμα του κυττοχρώματος P450 (βλέπε Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Η πιθανότητα αναστολής του κυττοχρώματος P450 από τη θρεοϋδροβουπροπιόνη και την ερυθροϋδροβουπροπιόνη δεν έχει διερευνηθεί.

Η βουπροπιόνη και τη υδροξυβουπροπιόνη αποτελούν σχετικά ασθενείς αναστολείς του ισοενζύμου CYP2D6, με τιμές K_i 21 και 13.3 μM αντίστοιχα (βλέπε Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Η C_{max} , ο χρόνος ημιζωής, ο T_{max} , η AUC και ο ρυθμός κάθαρσης της βουπροπιόνης και των κυριότερων μεταβολιτών του, μετά την χορήγηση 150 mg από το στόμα, δεν διαφέρουν ουσιαστικά μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών.

Έχει αποδειχθεί ότι στα πειραματόζωα και με σχετικά μακροπρόθεσμη χορήγηση, το ίδιο η βουπροπιόνη επάγει τον μεταβολισμό του. Στον άνθρωπο, δεν υπάρχουν ενδείξεις για ενζυμική επαγωγή από η βουπροπιόνη ή η υδροξυβουπροπιόνη, με χορήγηση στις συνιστώμενες δόσεις επί 10 έως 45 ημέρες, είτε σε ασθενείς είτε σε υγιείς εθελοντές.

Απομάκρυνση

Στον άνθρωπο, μετά την χορήγηση 200 mg ραδιοσημασμένου (^{14}C) βουπροπιόνης από το στόμα, το 87 % και 10 % της ραδιενεργού δόσης ανακτάται στα ούρα και στα κόπρανα αντίστοιχα. Το ποσοστό της ποσότητας της βουπροπιόνης που αποβάλλεται αυτούσιο είναι μόνο 0.5 %, εύρημα συμβατό με τον εκτεταμένο μεταβολισμό του φαρμάκου. Η επισημασμένη ποσότητα ανιχνεύεται στα ούρα με την μορφή ενεργών μεταβολιτών σε ποσοστό μικρότερο του 10 %.

Ο μέσος φαινόμενος ρυθμός κάθαρσης μετά την χορήγηση υδροχλωρικής βουπροπιόνης από το στόμα είναι περίπου 200 l/hr και η ημιζωή κάθαρσης περίπου 20 ώρες.

Ο χρόνος ημιζωής της αποβολής της υδροξυβουπροπιόνης είναι περίπου 20 ώρες, ενώ για τη θρεοϋδροβουπροπιόνη και την ερυθροϋδροβουπροπιόνη 37 και 33 ώρες αντίστοιχα.

Ειδικές Κατηγορίες Ασθενών

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής ανεπάρκειας στην φαρμακοκινητική της βουπροπιόνης δεν έχει μελετηθεί. Ενδέχεται να επηρεάζεται ο ρυθμός απομάκρυνσης των βασικών μεταβολιτών του (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της βουπροπιόνης και των κυριότερων μεταβολιτών του δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά σε άτομα με ελαφρά έως μέσου βαθμού κίρρωση από αυτή των υγιών εθελοντών, αν και εν προκειμένω η μεταβλητότητα είναι μεγαλύτερη. (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση). Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική κίρρωση η C_{max} και AUC της βουπροπιόνης αυξήθηκαν σημαντικά (μέση διαφορά 70% και 3πλάσια αντίστοιχα) και είχαν μεγαλύτερη μεταβλητότητα συγκριτικά με υγιείς εθελοντές. Η μέση ημιπερίοδος ζωής ήταν επίσης μεγαλύτερη (περίπου κατά 70%), η μέση AUC υψηλότερη (περίπου κατά 30%), η μέση T_{max} πιο αργή (περίπου κατά 20 ώρες) από ότι σε υγιείς εθελοντές.

Για τη θρεοϋδροβουπροπιόνη και την ερυθροϋδροβουπροπιόνη η μέση C_{max} έτεινε να είναι χαμηλότερη (περίπου κατά 30%), η μέση AUC έτεινε να είναι υψηλότερη (περίπου κατά 50%) η μέση T_{max} ήταν αργότερη (περίπου κατά 20 ώρες) και η μέση ημιπερίοδος ζωής μεγαλύτερη (περίπου κατά 2 φορές) από ότι σε υγιείς εθελοντές (βλέπε 4.3 Αντενδείξεις).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών στους ηλικιωμένους δεν είναι σταθερά. Μία μελέτη με εφ' άπαξ χορήγηση έδειξε ότι η φαρμακοκινητική της βουπροπιόνης και των μεταβολιτών του δεν διαφέρει μεταξύ των ηλικιωμένων και των ατόμων μικρότερης ηλικίας. Μία άλλη φαρμακοκινητική μελέτη με εφ' άπαξ και επανειλημμένες δόσεις έδειξε ότι το φάρμακο και οι μεταβολίτες του ενδέχεται να αθροίζονται σε μεγαλύτερο βαθμό στους ηλικιωμένους. Από την κλινική εμπειρία δεν προκύπτουν διαφορές ως προς την ανοχή, μεταξύ ηλικιωμένων και νεώτερων ασθενών, αλλά το ενδεχόμενο μεγαλύτερης ευαισθησίας στους ηλικιωμένους δεν μπορεί να αποκλεισθεί (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στα πειραματόζωα, η χορήγηση βουπροπιόνης σε δόση πολλαπλάσια ως προς την συνιστώμενη θεραπευτική για τον άνθρωπο προκαλεί, μεταξύ άλλων, τα εξής δόσοεξαρτώμενα συμπτώματα: αταξία και σπασμούς σε αρουραίους, γενικευμένη αδυναμία, τρόμο και έμετο σε σκύλους και αυξημένη θνητότητα και στα δύο είδη. Δεδομένου ότι η ενζυμική επαγωγή αφορά τα πειραματόζωα αλλά όχι τον άνθρωπο, η συστηματική έκθεση στα πειραματόζωα είναι ισοδύναμη ή μεγαλύτερη προς την αντίστοιχη στον άνθρωπο με την μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία.

Μελέτες με πειραματόζωα έχουν δείξει ηπατικές μεταβολές, αλλά αυτές αντανακλούν την δράση ενός ηπατικού ενζύμου. Στις συνιστώμενες δόσεις σε ανθρώπους η βουπροπιόνη δεν προκαλεί τον δικό του μεταβολισμό. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι τα ηπατικά ευρήματα σε πειραματόζωα έχουν περιορισμένη αξία ως προς την αξιολόγηση της ασφάλειας του βουπροπιού.

Στοιχεία γενετοξικότητας δείχνουν ότι η βουπροπιόνη είναι ένας ήπιος βακτηριακός μεταλλάκτης, αλλά δεν έχει μεταλλαξιογόνο δράση στα θηλαστικά. Επομένως δεν τίθεται θέμα γενετοξικότητας σε ανθρώπους.

Μελέτες σε ποντίκια και αρουραίους επιβεβαιώνουν την απουσία καρκινογένεσης σε αυτά τα είδη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υπρομελόζη 2910
Υδροχλωρική μονοϋδρική κυστεΐνη
Στεαρικό μαγνήσιο

Επικάλυψη

Υπρομελόζη 2910
Macrogol 400
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κηρός Carnauba (ως στιλβωτικό)

Μελάνη εκτύπωσης

Μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Υπρομελόζη 2910

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C. Να φυλάσσεται στον αρχικό περιέκτη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία κυκλοφορούν σε χάρτινη συσκευασία και είναι κλεισμένα σε φύλλα με ειδικές θήκες (blister) και επικάλυψη αλουμινίου (PA-Alu-PVC/Alu). Η συσκευασία περιέχει 30, 40, 50, 60 ή 100 δισκία. Κάθε blister περιέχει 10 δισκία. Είναι δυνατόν να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Καμία ιδιαίτερη απαίτηση χειρισμού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ