

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ROBAZ

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Metronidazole.....0,75%

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Γέλη εξωτερικής χρήσης.  
Κρέμα.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

#### 4.1 Ενδείξεις:

##### Σκευάσματα για τοπική εξωτερική χρήση:

Θεραπεία σοβαρών καταστάσεων ροδόχρου ακμής

#### 4.2 Δοσολογία:

##### Τοπική εξωτερική χρήση:

Εφαρμόζεται λεπτό στρώμα γέλης ή κρέμας στις προσβεβλημένες περιοχές του δέρματος δύο φορές την ημέρα, πρωί και βράδυ. Οι πάσχουσες περιοχές πρέπει να καθαρίζονται πριν από την εφαρμογή. Η διάρκεια της αγωγής να μην υπερβαίνει τις 9 εβδομάδες. Για τη μορφή του γαλακτώματος μπορεί να παραταθεί μέχρι τις 12 εβδομάδες. Η συνέχιση της αγωγής πέραν αυτού του χρονικού διαστήματος θα αποφασισθεί από τον ιατρό ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης.

#### 4.3 Αντενδείξεις:

Η μετρονιδαζόλη αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο και γενικότερα στις ιμιδαζόλες.

#### 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Η μετρονιδαζόλη χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ιστορικό αιματολογικής δυσκρασίας και σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται ο αριθμός των λευκοκυττάρων.

Εάν υπάρχουν λόγοι που επιβάλλουν τη χορήγηση της μετρονιδαζόλης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από αυτό που συνήθως συνιστάται, συστήνεται η διεξαγωγή αιματολογικών ελέγχων, ειδικά του αριθμού των λευκοκυττάρων τακτικά και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες όπως περιφερική νευροπάθεια, παραισθησίες, αταξία, ζάλη, επιληπτικούς σπασμούς.

Η μετροναδαζόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργά ή βαριάς μορφής χρόνια νοσήματα του περιφερικού ή του Κ.Ν.Σ., επειδή υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης.

Η μετρονιδαζόλη είναι καλά ανεκτή από τους ηλικιωμένους. Ωστόσο, λόγω μιας φαρμακοκινητικής μελέτης συστήνεται η προσεκτική χορήγηση μεγάλων δόσεων σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Κατά τη θεραπεία με μετρονιδαζόλη μπορεί τα ούρα να εμφανίζονται ερυθρά (λόγω του μεταβολίτη της μετρονιδαζόλης).

Συστήνεται προσοχή κατά τη χορήγηση σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος η δόση πρέπει να μειώνεται στο ήμισυ της συνήθους δόσεως, λόγω αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών.

Συνιστάται οι ασθενείς που χρησιμοποιούν σκευάσματα μετρονιδαζόλης για τοπική εξωτερική χρήση να αποφεύγουν ή να περιορίζουν στο ελάχιστο την υπερβολική έκθεση των θεραπευόμενων περιοχών του δέρματος στον ήλιο ή σε τεχνητές πηγές υπεριώδους ακτινοβολίας.

Τα σκευάσματα για τοπική χρήση δεν πρέπει να εφαρμόζονται πλησίον της περιοχής των οφθαλμών.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:**

- Από του στόματος αντιπηκτική αγωγή (τύπου *βαρφαρίνης*): Ενίσχυση της αντιπηκτικής δράσης και αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών που προκαλείται από το μειωμένο μεταβολισμό στο ήπαρ. Σε περίπτωση συγχορήγησης, πρέπει να παρακολουθείται πιο συχνά ο χρόνος προθρομβίνης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μετρονιδαζόλη πρέπει να προσαρμόζεται η αντιπηκτική αγωγή.
- *Λίθιο*: Η μετρονιδαζόλη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα. Σε ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται υπό αγωγή με λίθιο ενώ λαμβάνουν μετρονιδαζόλη, πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις λιθίου στο πλάσμα, η κρεατινίνη και οι ηλεκτρολύτες.
- *Κυκλοσπορίνη*: Κίνδυνος αύξησης των επιπέδων κυκλοσπορίνης στον ορό. Εφόσον η συγχορήγηση θεωρείται αναγκαία, πρέπει να παρακολουθούνται στενά η κρεατινίνη και η κυκλοσπορίνη στον ορό.
- *Φαινοβαρβιτάλη και φαινυτοΐνη*: Η φαινοβαρβιτάλη και η φαινυτοΐνη επιταχύνουν το μεταβολισμό της μετρονιδαζόλης με αποτέλεσμα οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα να είναι μικρότερες από τις αναμενόμενες. Η μετρονιδαζόλη μπορεί να μειώσει την ολική κάθαρση της φαινυτοΐνης με αποτέλεσμα επιμήκυνση του χρόνου ημίσειας ζωής της αποβολής της.
- *Σιμετιδίνη*: Η σιμετιδίνη αναστέλλει το μεταβολισμό της μετρονιδαζόλης, οπότε εμφανίζονται αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα.
- *5- φθοριοουρακίλη*: Σε συγχορήγηση με 5-φθοριοουρακίλη ελαττώνεται η κάθαρση της 5- φθοριοουρακίλης οδηγώντας σε αύξηση της τοξικότητας της.
- Όταν λαμβάνεται μαζί με οινόπνευμα προκαλεί την εμφάνιση αντίδρασης του τύπου δισουλφιράμης (όπως έξαψη, έμετος, ταχυκαρδία). Κατά συνέπεια θα πρέπει να αποφεύγεται η σύγχρονη λήψη μετρονιδαζόλης με αλκοολούχα ποτά καθώς και φάρμακα που περιέχουν αλκοόλη.
- Ψυχωσικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από ταυτόχρονη συστηματική χορήγηση μετρονιδαζόλης και δισουλφιράμης.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία:**

Η μετρονιδαζόλη διαπερνά τον πλακούντα και εισέρχεται ταχέως στην κυκλοφορία του εμβρύου. Η υπάρχουσα εμπειρία για τη χρήση της μετρονιδαζόλης κατά την κύηση είναι ανεπαρκής. Η μετρονιδαζόλη χορηγούμενη στα πειραματόζωα σε μεγάλες δόσεις εμφανίζει τερατογόνο δράση.

Κατά τη συστηματική χορήγηση η μετρονιδαζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε συγκεντρώσεις ίσες με αυτές του πλάσματος.

Η μετρονιδαζόλη δεν πρέπει να χορηγείται κατά την περίοδο της κύησης και της γαλουχίας, εκτός εάν κριθεί απολύτως απαραίτητο.

Τα επίπεδα της μετρονιδαζόλης στο αίμα μετά από τοπική εξωτερική εφαρμογή είναι σαφώς χαμηλότερα εκείνων που επιτυγχάνονται μετά την παρεντερική ή την από του στόματος λήψη. Η τοπική χρήση της μετρονιδαζόλης κατά την κύηση και τη γαλουχία θα πρέπει να γίνεται αφού σταθμισθούν τα αναμενόμενα οφέλη για τη μητέρα σε σχέση με τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο και το νεογνό.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για το ενδεχόμενο εμφάνισης σύγχυσης, ζάλης, ψευδαισθήσεων, σπασμών ή παροδικών διαταραχών της όρασης και να τους συστήνεται να μην οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα εφόσον εμφανισθούν τέτοια συμπτώματα. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με την δισουλφιράμη ή/και το οινόπνευμα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- **Γαστρεντερικές διαταραχές:**

Επιγαστριο άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, στοματική βλεννογονίτιδα, μεταλλική γεύση, διαταραχές της γεύσης, ανορεξία, ξηροστομία, σε εξαιρετικές περιπτώσεις αναστρέψιμη παγκρεατίτιδα.

- **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:**

Εξάνθημα, κνίδωση, τοπικό αίσθημα καύσου, κνησμός, ερυθρότητα, πυρετός, αγγειοίδημα, σε εξαιρετικές περιπτώσεις αναφυλακτικό shock, πολύ σπάνια φλυκταινώδη εξανθήματα.

- **Περιφερικό και Κ.Ν.Σ.:**

Κεφαλαλγίες, σπασμοί, ζάλη, ίλιγγος, αταξία, λήθαργος, περιφερική νευροπάθεια των αισθήσεων.

Κατά τη χορήγηση μεγάλων δόσεων έχει παρατηρηθεί εγκεφαλοπάθεια. Μετά από κάθε σύμπτωμα από το Κ.Ν.Σ. διακόπτεται αμέσως η θεραπεία.

- **Ψυχιατρικές διαταραχές:**

Ψυχωσικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης της σύγχυσης, ψευδαισθήσεων.

- **Οπτικές διαταραχές:**

Παροδικά, διαταραχές της όρασης όπως διπλωπία, μυωπία.

- **Αιματολογικές διαταραχές:**

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας, ουδετεροπενίας και θρομβοκυτταροπενίας όπως και λευκοπενία

(αναστρέψιμη).

- **Ήπαρ:**

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναστρέψιμης, μη φυσιολογικής λειτουργίας του ήπατος και χολοστατική ηπατίτιδα.

- **Άλλες:**

Δυσουρία, κυστίτιδα.

Κατά την τοπική χρήση η μετρονιδαζόλη απορροφάται ελάχιστα και η συγκέντρωσή της στο πλάσμα είναι αμελητέα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παραπάνω με τη συστηματική χορήγηση δεν έχουν αναφερθεί με την τοπική χορήγηση, αναφέρθηκαν όμως δακρύρροια, όταν εφαρμόζεται πλησίον των οφθαλμών, παροδική ερυθρότητα και ελαφρά ξηρότητα, έγκαυμα και ερεθισμός του δέρματος.

#### 4.9 Υπερδοσολογία:

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας εκ λάθους καθώς και για λόγους αυτοκτονίας μετά από του στόματος χορηγούμενες εφάπαξ δόσεις μέχρι και 12g μετρονιδαζόλης. Τα συμπτώματα περιορίστηκαν σε έμετο, αταξία και ελαφρά μορφής αποπροσανατολισμό.

Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό αντίδοτο για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας από μετρονιδαζόλη. Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία για μεγάλης έκτασης δηλητηρίαση, θα πρέπει να εφαρμόζεται συμπτωματική και υποστηρικτική αντιμετώπιση.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

Κωδικός ATC:

D06BX01 χημειοθεραπευτικό για τοπική χρήση.

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Αντι – μικροβιακό της ομάδας των νίτρο -5- ιμιδαζολίων.

Αντιμικροβιακό φάσμα

- Συνήθως ευαίσθητα είδη (ποσοστό πάνω από 90%)

*Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp.*, *Bacteroides sp.*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.

- Ανθεκτικά είδη που αντιστέκονται (περίπου κατά 50%)

*Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*

- Είδη που δεν είναι πάντα ευαίσθητα (το ποσοστό τους ποικίλει. Η ευαισθησία δεν μπορεί να προσδιοριστεί χωρίς αντιβιογράμμα).

*Bifidobacterium*, *Eubacterium*

- Αντιπαρασιτική δράση

*Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*

Η μετρονιδαζόλη χρησιμοποιείται από πολλά χρόνια για τη θεραπεία των τριχομοναδικών λοιμώξεων του ουρογεννητικού συστήματος, την αμοιβάδωση και τη λαμβλίαση. Είναι πλέον γνωστό ότι η μετρονιδαζόλη δρα αποτελεσματικώς και επί των υποχρεωτικώς αναερόβιων μικροβίων των οποίων η

ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα και η ελάχιστη βακτηριοκτόνος συμπίπτουν με αποτέλεσμα την ταχύτερη θεραπευτική ανταπόκριση.

Η μετρονιδαζόλη δεν έχει άμεση δράση έναντι των αερόβιων μικροοργανισμών. Τα αερόβια μικρόβια παραμένουν ανεπηρέαστα από τις συγκεντρώσεις της μετρονιδαζόλης στους ιστούς. Εμπειρία από ασθενείς οι οποίοι θεραπεύτηκαν με μετρονιδαζόλη έδειξε ότι είναι καλώς ανεκτό και ότι τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα και τους ιστούς είναι κατά πολύ υψηλότερα από εκείνα τα οποία θεωρητικώς απαιτούνται για μια επιτυχή αντιμικροβιακή θεραπεία. Επιπλέον η μετρονιδαζόλη είναι ικανή να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις στα περισσότερα υγρά του σώματος (π.χ. σίελο, χολή, ούρα, αμνιακό υγρό, γάλα και πύον αποστηματικών κοιλοτήτων) είναι ιδιαίτερα υψηλές.

Ο μηχανισμός δράσης της μετρονιδαζόλης στη ροδόχρου ακμή παραμένει άγνωστος, αλλά τα διαθέσιμα φαρμακολογικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η δραστηριότητά της βασίζεται στην αντιβακτηριακή και/ή αντιφλεγμονώδη δράση.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες:**

### **Τοπική εξωτερική χρήση:**

Μετά την τοπική χρήση 1 μόνο γραμμαρίου δερματικού γαλακτώματος μετρονιδαζόλης στο πρόσωπο δώδεκα φυσιολογικών ανθρώπων, αναφέρθηκαν μέσα ανώτατα επίπεδα μετρονιδαζόλης στον ορό της τάξεως των 34,4 ng.ml<sup>-1</sup> (διακύμανση: 19,7 έως 63,8 ng.ml<sup>-1</sup>). Η τιμή αυτή είναι μικρότερη του 0,5% των μέσων ανώτατων επιπέδων μετρονιδαζόλης στον ορό στα ίδια άτομα μετά τη χορήγηση ενός μόνο από του στόματος δισκίου μετρονιδαζόλης 250 mg (μέση τιμή C<sub>max</sub> = 7248 ng.ml<sup>-1</sup>, διακύμανση: 4270 έως 13970 ng.ml<sup>-1</sup>). Οι χρόνοι T<sub>lag</sub> και T<sub>max</sub> για τη μετρονιδαζόλη μετά την τοπική χρήση γαλακτώματος είχαν παραταθεί σημαντικά (p < 0,05) σε σύγκριση με την από του στόματος χρήση.

Μετά την τοπική χρήση δερματικού γαλακτώματος, τα επίπεδα του υδροξυμεταβολίτη στον ορό ήταν κάτω του ποσοτικά προσδιορίσιμου ορίου της ανάλυσης του φαρμάκου (< 9,6 ng.ml<sup>-1</sup>) για την πλειοψηφία των χρονικών σημείων. Ο υδροξυμεταβολίτης C<sub>max</sub> μετά την τοπική εφαρμογή του γαλακτώματος κυμαινόταν μεταξύ κάτω του ποσοτικά προσδιορίσιμου ορίου έως 17,3 ng.ml<sup>-1</sup>.

Η AUC μετά από την τοπική χρήση 1 γραμμαρίου μετρονιδαζόλης ήταν 1,4% της AUC μίας εφάπαξ από του στόματος δόσης μετρονιδαζόλης των 250 mg (μέσος όρος = 971,1 ng.hr.ml<sup>-1</sup> και κατά προσέγγιση 67207 ng.hr.ml<sup>-1</sup>, αντίστοιχα).

Μετά την εφαρμογή γέλης 0,75% η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 66 ng/ml, περίπου 100 φορές μικρότερη αυτής που επιτυγχάνεται μετά από μία εφάπαξ δόση από το στόμα 250 mg.

Μετά από εφαρμογή 1 g κρέμας στο πρόσωπο η μέση συγκέντρωση στο πλάσμα είναι 32,9 ng/ml, περίπου 100 φορές μικρότερη αυτής που επιτυγχάνεται μετά από μία εφάπαξ δόση από το στόμα 250 mg. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτυγχάνονται σε χρόνο μεταξύ 6 και 24 ωρών, ενώ μετά από του στόματος χορήγηση επιτυγχάνονται σε χρόνο μεταξύ 0,25 και 4 ωρών.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια:**

Η μετρονιδαζόλη χορηγούμενη στα πειραματόζωα σε μεγάλες δόσεις εμφανίζει τερατογόνο δράση.

Η μεταλλαξιογόνος δραστηριότητα της μετρονιδαζόλης έχει αποδειχθεί σε σειρά συστημάτων βακτηριακών δοκιμασιών *in vitro*.

Σε δοκιμασίες *in vivo*, δεν προκάλεσε την δημιουργία μικροπυρήνων στα πολυχρωμόφιλα ερυθροκύτταρα του μυελού των οστών σε ποντικούς που υπεβλήθησαν σε ενδοπεριτοναϊκή ή από του στόματος θεραπεία με δόσεις έως 1500 και 2000 mg.kg<sup>-1</sup> αντίστοιχα, θεραπεία κατά την οποία υπήρχαν εμφανή σημεία κλινικής τοξικότητας. Σε μελέτη καλλιέργειας των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος του ανθρώπου για την πρόκληση αλλοιώσεων στα χρωμοσώματα, η μετρονιδαζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί αλλοιώσεις σε καλλιέργειες λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος του ανθρώπου, με μέγιστη τιμή δοκιμασίας τα 10 mM, απουσία ή παρουσία μεταβολικής ενεργοποίησης.

Η δραστηριότητα της μετρονιδαζόλης ως καρκινογόνου παράγοντα κατά την από του στόματος χορήγηση έχει μελετηθεί σε αρουραίους, ποντικούς και hamsters. Οι σχετικές μελέτες έδειξαν πως η από του στόματος χορηγούμενη μετρονιδαζόλη αποτελεί παράγοντα αυξημένης συχνότητας όγκων στους πνεύμονες σε ποντικούς και πιθανόν και άλλων όγκων, συμπεριλαμβανομένων αυτών στο ήπαρ στους αρουραίους. Αντίστροφα, σε δύο δια βίου μελέτες καρκινογένεσης σε hamsters δεν διαπιστώθηκε ο ίδιος συσχετισμός. Επιπλέον, σε μια μελέτη διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση όγκων στο δέρμα από υπεριώδεις ακτίνες σε ποντικούς χωρίς τριχωτό που ακολουθούσαν ενδοπεριτοναϊκή θεραπεία με μετρονιδαζόλη (15 μg ανά g σωματικού βάρους και ανά ημέρα για 28 εβδομάδες).

Η σημασία αυτών των αποτελεσμάτων για την εξωτερική χρήση της μετρονιδαζόλης για τη θεραπεία της ροδόχρου ακμής δεν έχει αποσαφηνιστεί και μετά από δεκάδες περιπτώσεις συστηματικής χρήσης της ουσίας, δεν έχουν δημοσιευτεί στοιχεία που να υποδηλώνουν πως η μετρονιδαζόλη σχετίζεται με δυναμικό καρκινογένεσης στον άνθρωπο. Παρ' όλο που η σπουδαιότητα αυτού δεν έχει αποσαφηνιστεί για τον άνθρωπο, θα πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς να αποφεύγουν ή να περιορίζουν στο ελάχιστο την υπερβολική έκθεση των περιοχών που θεραπεύονται με μετρονιδαζόλη στον ήλιο ή την έκθεση αυτών σε τεχνητές πηγές υπεριώδους ακτινοβολίας όπως τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος.

Δεν παρατηρήθηκαν σημεία πρωτοπαθούς δερματικού ερεθισμού σε κουνέλια μετά την εφάπαξ δερματική χρήση του γαλακτώματος μετρονιδαζόλης εντός 24ώρου σε αποξεσμένο και μη αποξεσμένο δέρμα το οποίο έχει υποστεί επίδεση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

Γέλη εξωτερικής χρήσης: Carbopol 980, edetate disodium, methylparaben E218, propylene glycol, propylparaben E216, sodium hydroxide, water purified

Κρέμα: Benzyl alcohol, isopropyl palmitate, glycerol, sorbitol 70% (non-crystallising), emulsifying wax, lactic acid and/or sodium hydroxide(\*), water purified

(\*) used as 20% w/w lactic acid 90% solution and 10% w/w sodium hydroxide solution

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Γέλη εξωτερικής χρήσης: 36 μήνες

Κρέμα: 36 μήνες

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

Γέλη εξωτερικής χρήσης: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15-25°C)

Κρέμα: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C ( $\leq 25^\circ\text{C}$ ). Να μη διατηρείται στο ψυγείο.

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

Γέλη εξωτερικής χρήσης: Σωληνάριο των 30 g ή 50 g γέλης

Κρέμα: Σωληνάριο των 30 g

#### **6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού μηχανημάτων**

Όπως αναφέρεται στο κεφάλαιο Δοσολογία

#### **6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

GALDERMA ΕΛΛΑΣ ΑΕ

Λεωφ. Πεντέλης 37Α, 15235 Βριλήσσια

Τηλ. 210 8104190 Fax. 2108104194

#### **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

Γέλη εξωτερικής χρήσης: 46617/06/19-06-07

Κρέμα: 39037/24-10-2005

#### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

Γέλη εξωτερικής χρήσης: 30-04-1991/06-02-2007

Κρέμα: 03-09-1997/06-02-2007

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**

05-08-2003