

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SELIFILL 50 mcg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml SELIFILL περιέχει 50 mcg στοιχειακού σεληνίου (ισοδύναμα με 0,1095 mg σεληνικού νατρίου).

Εκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε ml SELIFILL περιέχει 2,0 mg μέθυλ-παραϋδρόξυ-βενζοϊκού νατρίου και 0,2 mg πρόπυλ-παραϋδρόξυ-βενζοϊκού νατρίου.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα

Διαυγές, άχρωμο προς κιτρινωπό πόσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες:

Το SELIFILL ενδείκνυται για τη θεραπεία κλινικά αποδεδειγμένης ανεπάρκειας σεληνίου η οποία δεν μπορεί να αντισταθμιστεί από διατροφικές πηγές.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες:

Εξατομίκευση της δοσολογίας.

Ασθενείς με κλινικά αποδεδειγμένη ανεπάρκεια σεληνίου η οποία δεν μπορεί να αντισταθμιστεί από διατροφικές πηγές: 100 mcg σεληνίου ημερησίως: για βραχυχρόνια χορήγηση η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί έως και 300 mcg σεληνίου, η οποία αντιστοιχεί σε 2 ml ή έως και 6 ml SELIFILL 50mcg/ml, πόσιμο διάλυμα.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί έως ότου επιτευχθεί διόρθωση των επιπέδων σεληνίου. Περιοδικός έλεγχος των επιπέδων σεληνίου πρέπει να διεξάγεται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Οι συγκεντρώσεις σεληνίου στο πλάσμα από 80 έως 120 mcg/l, (σε ολικό αίμα 100-140 mcg/l) έχουν προταθεί ως επαρκείς για τους ανθρώπους.

Η διάρκεια της θεραπείας θα καθοριστεί από τον υπεύθυνο γιατρό.

Ειδικοί πληθυσμοί:

Εφόσον η δοσολογία προσδιορίζεται με τη μέτρηση των πραγματικών επιπέδων σεληνίου στο αίμα του ασθενούς, δεν υπάρχουν συστάσεις για μειώσεις στη δοσολογία σε ειδικούς πληθυσμούς ασθενών, π.χ. ασθενείς με μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χορήγησης μόνον.

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοάνοσα νοσήματα: Το σελήνιο μπορεί να διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα. Τα άτομα με αυτοάνοσα νοσήματα όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο συστηματικός ερυθρελαιώδης λύκος, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλα θα πρέπει να αποφεύγουν τη λήψη σεληνίου.

Αιμοκάθαρση: Τα επίπεδα σεληνίου στο αίμα μπορεί να είναι χαμηλά σε άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Υποθυρεοειδισμός: Η λήψη σεληνίου μπορεί να επιδεινώσει τον υποθυρεοειδισμό, ιδιαίτερα σε άτομα με ανεπάρκεια ιωδίου. Σε αυτή την περίπτωση, θα πρέπει να συγχρηγείται ιώδιο μαζί με σελήνιο.

Καρκίνος του δέρματος: Η μακροχρόνια χρήση σεληνίου μπορεί να αυξήσει ελαφρώς τον κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου του δέρματος, αλλά αυτό δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί. Μέχρι να επιβεβαιωθούν οι πληροφορίες αυτές τα άτομα που είχαν καρκίνο του δέρματος να αποφεύγουν τη μακροχρόνια χρήση σεληνίου.

Συνίσταται περιοδικός έλεγχος των επιπέδων σεληνίου σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το SELIFILL περιέχει μέθυλ-παραϋδρόξυ-βενζοϊκό νάτριο και πρόπυλ-παραϋδρόξυ-βενζοϊκό νάτριο.

Είναι γνωστό ότι τα συντηρητικά αυτά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

Το SELIFILL περιέχει νάτριο.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το SELIFILL δεν πρέπει να αναμιγνύεται με αναγωγικούς παράγοντες (π.χ. βιταμίνη C), καθώς μπορεί να συμβεί καθίζηση στοιχειακού σεληνίου. Το στοιχειακό σελήνιο είναι αδιάλυτο σε υδατικά μέσα και συνεπώς δεν είναι βιοδιαθέσιμο. Ωστόσο, το SELIFILL και η βιταμίνη C μπορούν να χορηγηθούν διαδοχικά με ένα διάστημα τουλάχιστον 1 ώρας μεταξύ των δύο χορηγήσεων.

Σισπλατίνη: η σισπλατίνη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα σεληνίου στα μαλλιά και στο αίμα αλλά εάν η μείωση έχει κλινικά σημαντική επίδραση δεν είναι γνωστό.

Αντιπηκτικά / Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα: Το σελήνιο μπορεί να επιβραδύνει την πήξη του αίματος. Η λήψη σεληνίου μαζί με αντιπηκτικά μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα αιμορραγίας.

Λόγω της δράσης του σεληνίου στην πήξη προτείνεται διακοπή 2 εβδομάδων πριν από χειρουργική επέμβαση.

Στατίνες: Η σύγχρονη λήψη σεληνίου, βήτα-καροτίνης, βιταμίνης C και βιταμίνης E μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα ορισμένων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της χοληστερόλης. Δεν είναι γνωστό εάν το σελήνιο από μόνο του επηρεάζει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της χοληστερόλης

Ανοσοκατασταλτικά: Το σελήνιο διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα, μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων από τη χρήση του σεληνικού νατρίου σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Δεν αναμένεται η πρόκληση ανεπιθύμητης ενέργειας από τη χορήγηση σεληνικού νατρίου στην εγκυμοσύνη ή στο έμβρυο, με την προϋπόθεση ότι χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αποδεδειγμένης ανεπάρκειας σεληνίου.

Θηλασμός

Το σελήνιο εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αλλά σε λήψη θεραπευτικών δόσεων SELIFILL δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνά / βρέφη.

Γονιμότητα

Το σελήνιο μπορεί να μειώσει την κινητικότητα του σπέρματος και οι άνδρες θα πρέπει να είναι προσεκτικοί στη λήψη σεληνίου εάν επιθυμούν τεκνοποίηση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το SELIFILL δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Καμία γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια μέχρι σήμερα, όταν το SELIFILL χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες.

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω.

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Οι εκδηλώσεις οξείας υπερδοσολογίας είναι η αναπνοή με οσμή σκόρδου, η κόπωση, η ναυτία, η διάρροια και ο κοιλιακός πόνος. Η χρόνια υπερδοσολογία μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη των ονύχων και των τριχών και μπορεί να οδηγήσει σε περιφερική πολυνευροπάθεια.

Τα επίπεδα σεληνίου στο αίμα θα πρέπει να μετρώνται και να ελέγχονται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Τα μέτρα αντιμετώπισης περιλαμβάνουν προκλητή διούρηση ή υψηλές δόσεις βιταμίνης C. Σε περίπτωση ακραίων περιπτώσεων υπερδοσολογίας (1.000-10.000 φορές της κανονικής δόσης) μπορεί να γίνει προσπάθεια να απεκκριθεί το σελήνιο με αιμοκάθαρση. Η χορήγηση διμερκαπρόλης δεν συνιστάται καθώς αυξάνει την τοξικότητα του σεληνίου.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για το εάν το σελήνιο απορροφάται από ενεργό άνθρακα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συμπλήρωμα μεταλλικών στοιχείων.

Κωδικός ATC: A12CE02

Το σελήνιο είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο. Μέχρι στιγμής, 20 σελήνιοπρωτεΐνες έχουν ταυτοποιηθεί σε τρωκτικά. Στον άνθρωπο έχουν ταυτοποιηθεί η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και η συνδεδεμένη με σελήνιο σελήνιοπρωτεΐνη P, η οποία υπάρχει στο πλάσμα. Και στις δύο πρωτεΐνες, το σελήνιο συνδέεται με τη πρωτεΐνη υπό τη μορφή του αμινοξέος σελήνιοκυστεΐνη. Στα ζώα η τύπου I ιωδοθυρονίνη-5'-αποϊωδινάση χαρακτηρίστηκε πρόσφατα ως σελήνιοένζυμο το οποίο καταλύει τη μετατροπή της τετραϊωδοθυρονίνης (T4) σε τριωδοθυρονίνη (T3), την ενεργό θυροειδική ορμόνη.

Η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, η οποία περιέχει σελήνιο, αποτελεί μέρος του αντιοξειδωτικού προστατευτικού μηχανισμού των κυττάρων των θηλαστικών. Υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχει επαρκής ποσότητα υποστρώματος, δηλ. ανηγμένης γλουταθειόνης, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης μετατρέπει έναν αριθμό διαφορετικών υδροϋπεροξειδίων στις αντίστοιχες αλκοόλες. Θα μπορούσε ναδειχθεί σε μοντέλα κυτταρικών και υποκυτταρικών συστημάτων ότι η ακεραιότητα των κυτταρικών και υποκυτταρικών μεμβρανών εξαρτάται σημαντικά από την εξαιρετική κατάσταση του συστήματος υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης. Έχει προταθεί συνεργιστική δράση με την βιταμίνη E αλλά δεν έχει ακόμη αποδειχθεί πλήρως. Ως μέρος της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης το σελήνιο μπορεί να μειώσει το ρυθμό υπεροξειδωσίας λιπιδίων και την προκύπτουσα βλάβη

των μεμβρανών. Ωστόσο, δεν μπορούν να εξηγηθούν όλες οι επιδράσεις του σεληνίου αποκλειστικά από τη δράση της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης.

Η παθοφυσιολογική συσχέτιση των εξαρτώμενων από το σελήνιο αντιδράσεων έχει αποδειχθεί με εξετάσεις σε περιπτώσεις ανεπάρκειας σεληνίου στον άνθρωπο και σε ζώα: Η υπεροξειδάση γλουταθειόνης, που περιέχει σελήνιο, επηρεάζει το μεταβολισμό των λευκοτριενίων, θρομβοξανίων και προστακυκλινών. Η ανεπάρκεια σεληνίου ενεργοποιεί και απενεργοποιεί αντιδράσεις των ανοσολογικών μηχανισμών, ιδιαίτερα των μη ειδικών κυτταρικών και χυμικών αποκρίσεων. Η ανεπάρκεια σεληνίου επηρεάζει τη δραστηριότητα διαφόρων ηπατικών ενζύμων. Η ανεπάρκεια σεληνίου ενισχύει την οξειδωτικά ή χημικά προκληθείσα ηπατική βλάβη και την τοξικότητα βαρέων μετάλλων όπως ο υδράργυρος και ο κάδμιο.

Η ανεπάρκεια σεληνίου έχει συσχετιστεί με μια ενδημική μορφή καρδιομυοπάθειας, της νόσου Keshan. Έχει επίσης συσχετιστεί με τη νόσο Kaschin-Beck, μια ενδημική οστεοαρθροπάθεια, η οποία προκαλεί σοβαρή δυσμορφία των αρθρώσεων.

Η κλινικά εκδηλωμένη ανεπάρκεια σεληνίου έχει επίσης παρατηρηθεί να είναι αποτέλεσμα μακροχρόνιας παρεντερικής σίτισης και μη ισορροπημένων διατροφών. Καρδιομυοπάθειες και μυοπάθειες παρατηρούνται συχνότερα.

Η ανεπάρκεια σεληνίου εκδηλώνεται με μειωμένα επίπεδα σεληνίου σε πλήρες αίμα ή στο πλάσμα και από ελαττωμένη δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στο ολικό αίμα, στο πλάσμα ή στα θρομβοκύτταρα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση, το άλας σεληνίου απορροφάται κυρίως από το λεπτό έντερο. Η εντερική απορρόφηση του σεληνικού νατρίου δεν ρυθμίζεται από ομοιοστατικούς μηχανισμούς. Ανάλογα με τη συγκέντρωση σεληνικού νατρίου και την παρουσία συγχωρηγούμενων ουσιών, είναι συνήθως μεταξύ 44% και 89%, μερικές φορές περισσότερο από 90%. Το αμινοξύ κυστεΐνη ενισχύει την απορρόφηση του σεληνικού νατρίου.

Το σεληνικό νάτριο δεν εισάγεται απευθείας στις πρωτεΐνες. Στο αίμα το μεγαλύτερο μέρος του προσλαμβανόμενου σεληνίου εισάγεται στα ερυθροκύτταρα και ανάγεται σε υδρίδιο του σεληνίου από ενζυματική δράση. Το υδρίδιο του σεληνίου λειτουργεί ως μια κεντρική δεξαμενή σεληνίου τόσο για την έκκριση όσο και για την ειδική εισαγωγή του σεληνίου στις σεληνοπρωτεΐνες. Το ανηγμένο σελήνιο συνδέεται σε πρωτεΐνη του πλάσματος η οποία μεταναστεύει στο ήπαρ και άλλα όργανα. Η πλασματική δευτερογενής μεταφορά από το

ήπαρ στους ιστούς-στόχους που συνθέτουν υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, πιθανώς επιτυγχάνεται μέσω της σεληνιοπρωτεΐνης P, η οποία περιέχει σεληνιοκυστεΐνη.

Μέχρι στιγμής, οι περαιτέρω μεταβολικές διεργασίες της βιοσύνθεσης των σεληνιοπρωτεϊνών είναι πλήρως κατανοητές μόνο στους προκαρυωτικούς οργανισμούς. Στην πορεία της μετάφρασης η σεληνιοκυστεΐνη εισάγεται ειδικά στις πεπτιδικές αλυσίδες της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης.

Μέσω της μεθυλοσεληνόλης και του διμεθυλοσεληνιδίου, όποια περίσσεια υδριδίου του σεληνίου μεταβολίζεται και μετατρέπεται στο ιόν τριμεθυλοσεληνίου, το κύριο απεκκριτικό προϊόν.

Η συνολική ποσότητα σεληνίου που υπάρχει στο ανθρώπινο σώμα κυμαίνεται μεταξύ 4 mg και 20 mg. Ο άνθρωπος απεκκρίνει το σελήνιο μέσω των κοπράνων, των νεφρών ή του αναπνευστικού συστήματος, ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση. Το σελήνιο απεκκρίνεται κυρίως με τη μορφή του ιόντος τριμεθυλοσεληνίου μέσω των νεφρών. Η απέκκριση εξαρτάται από την κατάσταση του σεληνίου.

Μετά από ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση, η διαδικασία απέκκρισης του σεληνίου χωρίζεται σε τρεις φάσεις. Έπειτα από χορήγηση από του στόματος δόσεως 10 mcg, υπό τη μορφή [⁷⁵Se] σεληνικού νατρίου, το 14% με 20% της απορροφούμενης δόσης σεληνίου εκκρίθηκε μέσω των νεφρών κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 εβδομάδων, ενώ πρακτικά δεν πραγματοποιήθηκε απέκκριση μέσω του πνευμόνων και το δέρματος. Η κατακράτηση του σεληνίου σε ολόκληρο το σώμα μειώθηκε σε τρεις φάσεις με ημίσεια ζωή 0,7- 1,2 ημέρες στη φάση 1, 7-11 ημέρες στη φάση 2 και 96-144 ημέρες στη φάση 3. Η συγκέντρωση του σεληνίου μειώθηκε ταχύτερα στο ήπαρ, την καρδιά και το πλάσμα από ό, τι στους σκελετικούς μύες ή στα οστά. Το 12% ενδοφλέβιας χορηγηθείσας δόσης [⁷⁵Se] σεληνικού νατρίου απεκκρίθηκε εντός των πρώτων 24 ωρών. Στη συνέχεια, 40% της δόσης αποβλήθηκε με χρόνο ημίσειας ζωής 20 ημερών. Ο χρόνος ημιζωής της τρίτης φάσης ήταν 115 ημέρες.

Οι απεκκρίσεις μετά από ενδοφλέβια και από του στόματος χορήγηση μιας φυσιολογικής δόσης [⁷⁴Se] σεληνικού νατρίου συγκρίθηκαν άμεσα: μετά τη χορήγηση 82 mcg σεληνίου ως σεληνικό νάτριο, το 18% της ενδοφλέβιας δόσης και το 12% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης απεκκρίθηκε εντός των πρώτων 24 ωρών μέσω των νεφρών, μαζί με μεταβολικά ανταλλάσσόμενο φυσιολογικό σελήνιο. Μετά από αυτή τη φάση, η διαδικασία απέκκρισης είναι παρόμοια για τις δύο οδούς χορήγησης. Σε υγιή άτομα, η απέκκριση από το στόματος και παρεντερικώς χορηγούμενου σεληνικού νατρίου είναι συγκρίσιμες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η δημοσιευμένη βιβλιογραφία σχετικά με την τοξικότητα του σεληνίου και του σεληνικού νατρίου έπειτα από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη δόση δεν αποκαλύπτει στοιχεία σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, πέρα από εκείνες που είναι ήδη γνωστές από την εμπειρία στον άνθρωπο. Τα δεδομένα που αφορούν μεταλλαξιογένεση και καρκινογένεση είναι διφορούμενα, δίνοντας τόσο θετικές όσο και αρνητικές επιδράσεις. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες ενέργειες γενικά παρατηρούνται σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από τα φυσιολογικά επίπεδα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο

Νατριούχος παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας Νατριούχος παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας Υδροξείδιο του Νατρίου ή Υδροχλωρικό οξύ

Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Το SELIFILL δεν πρέπει να αναμιγνύεται με αναγωγικούς παράγοντες (όπως βιταμίνη C).

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

Μόλις ανοιχθεί η φιάλη, να χρησιμοποιείται μέσα σε 3 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μετά το άνοιγμα, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για 3 μήνες.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το προϊόν διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν:

- Πλαστικά φιαλίδια.

Μεγέθη συσκευασιών: 50 φιαλίδια των 2 ml.

- Γυάλινα σκουρόχρωμα φιαλίδια με βιδωτό πόμα. Η συσκευασία περιλαμβάνει επίσης δοσομετρική σύριγγα των 3ml.

Μεγέθη συσκευασιών: 1 ή 2 φιαλίδια των 50ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nassington Limited

Ιπποκράτους 3Α Ακρόπολη 2006, Λευκωσία, Κύπρος

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ