Sporanox (*ιτρακοναζόλη, itraconasole*)

1. **Sporanoxâ** (εμπορική ονομασία)

2. **Ποιοτική & ποσοτική σύνθεση** σε δραστικά συστατικά: Κάψουλες 100 mg/cap ιτρακοναζόλης

3. **Φαρμακοτεχνική μορφή:** Κάψουλες μπλε και ροζ χρώματος που έχουν 100 mg ιτρακοναζόλης σε ειδικά σφαιρίδια, σε συσκευασία κυψελίδων.

4. Κλινικα στοιχεια:

4. 1. Θεραπευτικές ενδείξεις:

-**Γυναικολογικές ενδείξεις: α)** οξεία αιδιο-κολπική καντιντίαση, ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας. **β)** υποτροπιάζουσα αιδιο-ολπική καντιντίαση, ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας, εφόσον έχει επιβεβαιωθεί με καλλιέργεια (συχνά είναι μη λοιμώδους αιτιολογίας, αλλά αλλεργική ή εξ υπερευαισθησίας).

-Δερματολογικές/οφθαλμολογικές ενδείξεις: ως εναλλακτική θεραπεία στις δερματομυκητιάσεις που προκαλούνται από δερματόφυτα και ζυμομύκητες, στην ποικιλόχροα πιτυρίαση και στη μυκητιασική κερατίτιδα.

Σημ.: Η συστηματική θεραπεία στις παραπάνω ενδείξεις προτιμάται όταν η λοίμωξη εκτείνεται σε μεγάλη περιοχή του δέρματος, αφορά στο τριχωτό της κεφαλής και νύχια ή αρρώστους με διαταραγμένους αμυντικούς μηχανισμούς, κακή ανταπόκριση στην τοπική θεραπεία και επιμονή της μυκητιασικής λοίμωξης, παρά τη θεραπεία

-**Ονυχομυκητιάσεις** που προκαλούνται από δερματόφυτα και ζυμομύκητες (είδη *Trichophyt on, Candida*
κλπ), που έχουν επιβεβαιωθεί και εργαστηριακά.

-Συστηματικές μυκητιάσεις:

α) Πνευμονική και εξωπνευμονική ασπεργίλλωση.

β) Εναλλακτική θεραπεία στη συστηματική καντιντίαση. Εναλλακτική θεραπεία στις κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας) σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

γ) Στοματοφαρυγγική καντιντίαση σε αρρώστους HIV θετικούς.

δ)Ενδημικές μυκητιάσειςα Ιστοπλάσμωση, βλαστομύκωση, παρακοκιδιοϊδομύκωση

ε) Εξωδερματική σποροτρίχωση

Σημ.: Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να ληφθούν καλλιέργειες και να γίνονται κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις (άμεση μικροσκόπηση, βιοψίες, ορολογικές εξετάσεις), ώστε να απομονωθεί και να ταυτοποιηθεί ο αιτιολογικός παράγων

Προφυλακτικά: Για την πρωτοπαθή και δευτεροπαθή προφύλαξη της ιστοπλάσμωσης σε αρρώστους με AIDS. Εναλλακτικά για την προφύλαξη της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε αρρώστους με AIDS.

Εφιστάται η προσοχή στο γεγονός ότι η χρόνια χορήγηση αζολών, αν και σε μικρότερο βαθμό η ιτρακοναζόλη, αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης *C. Krusei, Aspergillus, Mucorales, Fusarium, T. Gla brata*, που συχνά παρουσιάζουν φυσική αντοχή στις αζόλες

4. 2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Προκειμένου να επιτευχθεί μεγίστη απορρόφηση, είναι σημαντικό να λαμβάνεται το Sporanox (ιτρακοναζόλη) αμέσως μετά από ένα πλήρες γεύμα. **Οι κάψουλες θα πρέπει να καταποθούν ολόκληρες.**

Οξεία ή Υποτροπιάζουσα Αιδοιοκολπική καντιντίαση: 200mg, 2 φορές ημερησίως, επί 1 ημέρα (να αποκλειστεί εγκυμοσύνη) ή 200mg, εφάπαξ επί 3 ημέρες (να αποκλειστεί εγκυμοσύνη)

Ποικιλόχρους πιτυρίαση: 200mg, εφάπαξ επί 7 ημέρες

Δερματοφυτίες: 100mg εφάπαξ επί 15 ημέρες

Υψηλά κερατινοποιημένες περιοχές, όπως για tinea pedis (πέλματα) και tinea manus (παλάμες) απαιτούν επιπρόσθετη

θεραπεία 15 ημερών, 100mg ημερησίως.

Καντιντιαση στοματοφαρυγγικής

κοιλότητας σε ασθενείς HIV θετικούς:100mg,εφάπαξ , επί 15 ημέρες

Σε ορισμένες κατηγορίες ανοσοκατασταλμένων ασθενών, όπως ουδετεροπενικοί, μεταμοσχευθέντες ή με AIDS ασθενείς η βιοδιαθεσιμότητά της από του στόματος χορηγούμενης ιτρακοναζόλης, μπορεί να μειωθεί. Συνεπώς, οι δόσεις ίσως

χρειασθεί να αυξηθούν.

*Μυκητιασική κερατίτι*ς: 200mg, εφάπαξ, επί 21 ημέρες.

Ονυχομυκητίαση: 200mg, εφάπαξ, επί 3 μήνες ή 200mg, 2 φορές ημερησίως,

μία εβδομάδα ανά μήνα 3 μήνες (χέρια), 3-4 μήνες (πόδια).

Η απομάκρυνση του Sporanox (ιτρακοναζόλη) από τους ιστούς του δέρματος και των ονύχων είναι βραδύτερη από αυτήν του πλάσματος. Γι' αυτό άριστα κλινικά και μυκητολογικά αποτελέσματα επιτυγχάνονται 2 έως 4 βδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας για δερματικές μολύνσεις, και 6--9 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας για μολύνσεις των ονύχων.

ΣΥΣΤΗΜΑΤ1ΚΕΣ ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ (η συνιστωμένη δοσολογία ποικίλλει ανάλογα με τη λοίμωξη)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

ΔΟΣΗ

ΜΕΣΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Ασπεργίλλωση
200 mg/12ωρο
2-5 μήνες
Ισχύει για περιπτώσεις επιθετικής και διάσπαρτης νόσου σε ανοσοκατασταλμένουςα ασθενείς.
Καντιντίαση
100-200 mg εφάπαξ
3 εβδ. – 7 μήνες
Σε περιπτώσεις διάσπαρτης νόσου αύξηση της δόσεως σε 200 mg/12ωρο
Μη μηνιγγιτιδική
Κρυπτοκόκκωση
Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα

200 mg εφάπαξ

ημερησίως

200 mg /12ωρο

2 μήνες – 1 έτος

4-6 εβδομάδες

Δεν είναι φάρμακο πρώτης επιλογής. Για θεραπεία συντηρήσεως, 200 mg/24ωρο, εφ'όρου ζωής

Ιστοπλάσμωση

200 mg εφάπαξ

200 mg, 2 φορές την ημέρα

8 μήνες

Σποροτρίχωση

Παρακοκκιδιομύκωση
100 mg εφάπαξ 100 mg εφάπαξ
3-12 μήνες
6 μήνες
Χρωμομύκωση
100 - 200 mg εφάπαξ
Βλαστομύκωση
100 mg εφάπαξ
100 mg 2 φορές την ημέρα
6 μήνες

4. 3. Αντενδείξεις

-Το Sporanox (ιτρακοναζόλη) αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν εκδηλώσει υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στα έκδοχά του

-Το Sporanox αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κυήσεως. Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να λαμβάνουν επαρκή αντισυλληπτικά

μέτρα κατά τη διάρκεια του έμμηνου κύκλου κατά τον οποίο έγινε θεραπεία με Sporanox

-Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση SPORANOX και TERFENADINE ή ASTEMIZOLE, διότι έχουν περιγραφεί σοβαρά καρδιαγγειακά

συμπτώματα και θάνατοι.

-Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση SPORANOX και σιζαπρίδης.

4. 4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις - ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση:

-Το Sporanox (ιτρακοναζόλη) μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ιτρακοναζόλης είναι ελαφρώς μειωμένη σε κιρρωτικούς ασθενείς. Συνιστάται να ελέγχονται οι συγκεντρώσεις της ιτρακοναζόλης στο πλάσμα και να προσαρμόζεται ανάλογα η δοσολογία, όταν απαιτείται.

Συνιστάται να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία εργαστηριακά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο.

Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναφέρουν στα γιατρό τους κάθε σύμπτωμα που δηλώνει ηπατική δυσλειτουργία, όπως ανορεξία, ναυτία και/ή εμέτους, ίκτερο, υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμό κοπράνων Σε

ασθενείς με αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων δε θα πρέπει να χορηγείται το φάρμακο εκτός εάν η αναμενόμονη ωφέλεια αντισταθμίζει τον κίνδυνο.

Σημειώνεται ότι έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις ιδιοσυγκρασιακής ηπατίτιδας και κεραυνοβόλου ηπατίτιδας σε αρρώστους, που έπαιρναν SPORANOX

-Εάν εμφανιστεί νευροπάθεια που μπορεί να αποδίδεται στην χρήση του Sporanox, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Παιδιατρική χρήση: Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του SPORANOX δεν έχουν τεκμηριωθεί στα παιδιά. Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα για παιδιά. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά παρά μόνο εάν η αναμενόμενη ωφέλεια αντισταθμίζει τους δυνητικούς κινδύνους. **Νεφρική ανεπάρκεια:** Η βιοδιαθεσιμότητα της χορηγούμενης από το στόμα ιτρακοναζόλης ήταν χαμηλότερη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται έλεγχος των συγκεντρώσεων της ιτρακοναζόλης στο πλάσμα και προσαρμογή της δοσολογίας

Σε H.I.V. θετικούς αρρώ στους: η συχνά συνυπάρχουσα υποχλωρυδρία μειώνει την απορρόφηση του φαρμάκου. Η ταυτόχρονη χορήγηση ZIDDVU-DINE και SPORANOX στους αρρώστους αυτούς δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις στον ορό του πρώτου.

4. 5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Η ταυτόχρονη χορήγηση ιτρακοναζόλης και TERFENADINE ή ASTEMIZOLE αντενδείκνυται διότι έχουν περιγραφεί σοβαρά καρδιαγγειακά συμπτώματα και θάνατοι.

Η ταυτόχρονη χορήγηση SPORANOX και CYCLOSERIN ή DIGOXIN αυξάνει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμάκων αυτών.

Εάν στον άρρωστο μαζί με το SPORANOX χορηγείται και DIGOXIN ο γιατρός θα πρέπει να

ελέγχει τις συγκεντρώσεις του DIGOXIN στο πλάσμα και να προσαρμόζει ανάλογα τη δόση του.

Αν και δεν υπάρχουν οριστικά βιβλιογραφικά δεδομένα, αναφέρεται ότι η δόση της CYCLOSPORINE πιθανόν να πρέπει να μειώνεται μέχρι και 50%, όταν χορηγείται ταυτόχρονα ιτρακοναζόλη σε δόσεις μεγαλύτερες από 100mg την ημέρα. Όταν χορηγείται SPORANOX μαζί με PHENYTOIN, RIFAMPICIN και H2 ανταγωνιστές είναι δυνατόν να μειωθούν οι συγκεντρώσεις ιτρακοναζόλης στο πλάσμα Επομένως χρειάζεται έλεγχος των επιπέδων της ιτρακοναζόλης στο πλάσμα, όταν χορηγείται με τα φάρμακα αυτά, διότι είναι πιθανόν να απαιτηθεί αύξηση της δόσης του SPORANOX. Έχει περιγραφεί επίσης ενίσχυση της δράσης των κουμαρινικών αντιπηκτικών φαρμάκων κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ιτρακοναζόλης. Επομένως απαιτείται συχνός προσδιορισμός του χρόνου προθρομβίνης για πιθανή μείωση της δόσης των φαρμάκων αυτών.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα των αζολών έχει αναφερθεί ότι μειώνονται κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ISONIAZIDE

-Δεν έχει παρατηρηθεί καμία αλληλεπίδραση της ιτρακοναζόλης με την zidovudine (AZT)

-Δεν παρατηρήθηκε καμία δράση της ιτρακοναζόλης στο μεταβολισμό της αιθυνυλοοιστραδιόλης και νοραιθιστερόνης

-In vitro στοιχεία συνηγορούν ότι η ιτρακοναζόλη μπορεί να παρεμποδίσει τον μεταβολισμό της σιζαπρίδης. Έτσι η θεραπεία με σιζαπρίδη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που πρέπει να τους χορηγηθεί SPORANOX

4. 6. Κύηση και γαλουχία: Χορήγηση κατά την κύηση:

Η χορήγηση υψηλών δόσεων Sporanox (ιτρακοναζόλη) σε εγκύους αρουραίους (40mg/kg ημέρα ή υψηλότερες δόσεις) και ποντίκια (80mg/kg ημέρα ή υψηλότερες δόσεις) έδειξε ότι αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ανωμαλιών στο έμβρυο και ότι προκαλεί ανεπιθύμητες

ενέργειες σ' αυτό. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για την χρήση του Sporanox (ιτρακοναζόλη) σε εγκύους γυναίκες Σε περιπτώσεις συστηματικών μυκητιάσεων που απειλούν τη ζωή μπορεί να χορηγηθεί Sporanox αν η δυνητική ωφέλεια αντισταθμίζει τον δυνητικό κίνδυνο προϋπόθεση όμως είναι να γνωστοποιηθεί ο κίνδυνος στην έγκυο γυναίκα.

Χορήγηση κατά τη γαλουχία:

Επειδή μόνα ένα μικρό ποσοστό Sporanax απεκκρίνεται *στο* γάλα, η δυνητική ωφέλεια χρήσης Sporanox θα πρέπει να αντισταθμίζει το δυνητικό κίνδυνο στην γαλουχία, ο οποίος πρέπει να γνωστοποιείται στη γυναίκα, που γαλουχεί.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Δεν έχει παρατηρηθεί καμία επίδραση

4. 8. Ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά την θεραπεία με Sporanox ήταν γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως ναυτία, κοιλιακά άλγη, ανορεξία Λιγότερο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κεφαλαλγία, αναστρέψιμες αυξήσεις στα ηπατικό ένζυμα, ανωμαλίες στον έμμηνο κύκλο, ζάλη και αλλεργικές αντιδράσεις (κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση και αγγειοοίδημα)

Επίσης έχει αναφερθεί μια μεμονωμένη περίπτωση συνδρόμου Stevens-Johnson

Σε ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν μακροχρόνια θεραπεία οι περισσότεροι από τους οποίους παρουσίαζαν μείζονα υποκείμενη παθολογία και πολλαπλή σύγχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων αναφέρθηκαν περιπτώσεις υποκαλιαιμίας, οιδήματος, ηπατίτιδας και τριχόπτωσης.

Σημειώνεται ότι έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις ιδιοσυγκρασιακής και

κεραυνοβόλου ηπατίτιδας σε αρρώστους που έπαιρναν Sporanox. Μεμονωμένες περιπτώσεις περιφερικής νευροπάθειας έχουν επίσης αναφερθεί, αλλά η συσχέτισή τους με την χρήση του Sporanox δεν είναι επιβεβαιωμένη.

Έχει περιγραφεί σοβαρή υπογλυκαιμία σε αρρώστους που έπαιρναν ταυτόχρονα αζόλες και υπογλυκαιμικό φάρμακα.

4. 9. Υπερδοσολογία:Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία. Σε περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας υποστηρικτικό μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρικής πλύσης, θα πρέπει να εφαρμοστούν.Η ιτρακοναζόλη δεν απομακρύνεται με αιμοδιύληση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδστο

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5. 1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Το Sporanox (ιτρακοναζόλη) είναι τριαζολικό παράγωγο, δραστικό κατά των μολύνσεων από δερματάφυτα (
Trichophyton spp,Microsporum spp,Epidermophyton floccosum
) , ζυμομύκητες (
Candida spp
συμπεριλαμβανομένων
C. albicans, C. glabrata και C. krusei. Pityrosporum Spp,

CryptococcuS neoformans) Ασπέργιλλο (*Aspergillus Spp*) *Histoplasma Spp*, *Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii, Fonsecaea Spp Cladospoήum Spp, Blastomyces dermatitidis* και πολλούς άλλους ζυμομύκητες και παθογόνους μύκητες

Μελέτες in vitro έχουν αποδείξει ότι το Sporanox (ιτρακοναζόλη) αναστέλλει την σύνθεση της εργοστερόλης στα κύτταρα των μυκήτων. Η εργοστερόλη είναι ένα θεμελιώδες συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων. Η διαταραχή της σύνθεσής της έχει σαν τελικό αποτέλεσμα αντιμυκητιασική δράση.

5. 2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Η βιοδιαθεσιμότητα του από του στόματος χορηγούμενου Sporanox (ιτρακοναζόλη) είναι μεγίστη όταν δίνεται αμέσως μετά από ένα πλήρες γεύμα. Τα επίπεδα αιχμής στο πλάσμα, επιτυγχάνονται 3-4 ώρες μετά από μία δόση, χορηγούμενης per os. Η απομάκρυνση από το πλάσμα είναι διφασική με τελική ημιπερίοδο ζωής 1-1,5 ημέρες. Κατά τη διάρκεια χρόνιας χορήγησης Sporanox σταθερά επίπεδα επιτυγχάνονται μετά από 1-2 εβδομάδες. Τα σταθερά επίπεδα ιτρακοναζόλης στο
πλάσμα 3-4 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου είναι 0,4μg/ml (100 mg,1 φορά ημερησίως) , 1,1μg/ml (200 mg, 1 φαρά ημερησίως) και 2,0μg/ml
(200 mg, 2 φορές ημερησίως).

Το Sporanox συνδέεται κατά 99,8% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Οι συγκεντρώσεις του Sporanox στο ολικό αίμα ανέρχονται στο 60% αυτών του πλάσματος. Η πρόσληψη στους κερατινώδεις ιστούς, ιδιαίτερα του δέρματος, είναι μέχρι 4 φορές υψηλότερη από ότι στο πλάσμα και η απομάκρυνση της ιτρακοναζόλης συσχετίζεται με την επιδερμική αναγέννηση. Σε αντίθεση με τα επίπεδα στο πλάσμα που καθίστανται μη ανιχνεύσιμα μέσα σε 7 ημέρες από τη διακοπή της θεραπείας, τα θεραπευτικά επίπεδα στο δέρμα παραμένουν για 2-4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας διάρκειας 4 εβδομάδων. Επίπεδα του Sporanox έχουν ανιχνευθεί στην κερατίνη στιβάδα των ονύχων από την πρώτη κιόλας εβδομάδα, μετά την έναρξη της θεραπείας και παραμένουν για τουλάχιστον 6 μήνες μετά το τέλος μιας τρίμηνης θεραπείας. Το Sporanox ευρίσκεται επίσης στο
σμήγμα και σε μικρότερη έκταση στον ιδρώτα. Η ιτρακοναζόλη επίσης κατανέμεται εκτεταμένα σε ιστούς που είναι επιρρεπείς σε μυκητιασικές μολύνσεις. Οι συγκεντρώσεις στους πνεύμονες νεφρούς, ήπαρ, οστά στομάχι σπλήνα και μύες βρέθηκαν να είναι 2-3 φορές υψηλότερες από τις αντίστοιχες του πλάσματος.

Τα θεραπευτικά επίπεδα στον κολπικό ιστό διατηρούνται επί 2 ημέρες μετά τη διακοπή τριήμερης θεραπείας με 200 mg ημερησίως και για 3 ακόμα ημέρες μετά τη διακοπή μονοήμερης θεραπείας με 200 mg, 2 φορές ημερησίως.

Τα Sporanox μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ σε μεγάλο αριθμό μεταβολιτών. Ένας από τους μεταβολίτες είναι η υδροξυ- ιτρακοναζόλη, η οποία in vitro έχει μια παρόμοια αντιμυκητιασική δράση με την ιτρακοναζόλη. Τα αντιμυκητιασικά επίπεδα του φαρμάκου μετρούμενα με βιολογική μέθοδο ήταν περίπου 3 φορές από εκείνα της ιτρακοναζόλης μετρούμενα με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης. Η απομάκρυνση από τα κόπρανα

της αρχικής ουσίας ποικίλλει μεταξύ του 3-18% της δόσεως. Η απομάκρυνση από τους νεφρούς της αρχικής ουσίας είναι λιγότερη από 0.03% της χορηγηθείσης δόσεως. Περίπου το 35% της δόσης αποβάλλεται με τη μορφή μεταβολιτών από τα ούρα μέσα σε 1 εβδομάδα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6. 1. Κατάλογος με τα έκδοχα: Sucrose, corn starch, hydrolysed starch syrup, hypromellose, macrogol,titanium dioxide, indigotindisulphonate sodium, erythrosine sodium και gelatin

6. 2. Ασυμβατότητες: Καμία γνωστή

6. 3. Διάρκεια ζωής:24 μήνες

6. 4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος: Φυλάσσεται σε θερμοκρασία 15-30ºC και σε ξηρό μέρος. Για την ημερομηνία λήξεως βλέπε επί της συσκευασίας.

Να φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

6. 5.Φύση και συστατικά του περιέκτη.

Διατίθεται σε συσκευασίες

-BT X 15 (BLIST 3 X 5)

-BT X 4 (BLIST1 X 4)

-BT X 6 (BLIST1 X 6) .