

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EFICUR 50mg/ml Ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους και βοοειδή.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml περιέχει:

Ceftiofur;.....50mg / ml (as Ceftiofur Hydrochloride)

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα

Λευκό ή υποκίτρινο ελαιώδες εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή και χοίροι

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Λοιμώξεις που σχετίζονται με βακτήρια ευαίσθητα στην κεφτιοφούρη.

Χοίροι:

- Θεραπεία αναπνευστικής νόσου βακτηριακής προελεύσεως που σχετίζεται με *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* και *Streptococcus suis*.

Βοοειδή:

- Θεραπεία αναπνευστικής νόσου, βακτηριακής προελεύσεως, που σχετίζεται με *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* και *Histophilus somni*.

- Θεραπεία της οξείας μεσοδακτυλικής νεκροβακίλλωσης (panaritium , ποδοδερματίτιδα) που σχετίζεται με *Fusobacterium necrophorum* και *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*).

- Θεραπεία της οξείας επιλόχειας μητρίτιδας, βακτηριακής αιτιολογίας, σε διάστημα 10 ημερών μετά τον τοκετό που σχετίζεται με *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* και *Fusobacterium necrophorum* (Η ένδειξη αφορά μόνο περιπτώσεις όπου η θεραπεία με άλλο αντιμικροβιακό δεν είναι επιτυχής).

4.3 Αντενδείξεις

Να μην χορηγείται σε ζώο που έχει πρότερα διαγνωσθεί υπερευαισθησία στην Κεφτιοφούρη και στα άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά .

Να μη χορηγείται ενδοφλεβίως.

Να μη χρησιμοποιείται στα πουλερικά (συμπεριλαμβανομένων των αβγών) λόγω του κινδύνου εξάπλωσης αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας στους ανθρώπους.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Καμία

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν τη χρήση ώστε να επαναφέρετε το προϊόν σε εναιώρηση.

Σε περίπτωση εμφάνισης αλλεργικής αντίδρασης η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Το Ceftiofur προορίζεται ειδικά για ανθεκτικά στελέχη, όπως τα βακτήρια φορείς βήτα λακταμασών, ευρέος φάσματος (ESBL) τα οποία ενδέχεται να συνιστούν κίνδυνο για την υγεία των ανθρώπων, εάν εξαπλωθούν σε ανθρώπους, π.χ. μέσω τροφών. Για τον λόγο αυτό, η κεφτιοφούρη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για την θεραπεία κλινικών παθήσεων με ανεπαρκή απόκριση, ή που αναμένεται να έχουν ανεπαρκή απόκριση (αφορά πολύ οξέα περιστατικά στα οποία η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει χωρίς βακτηριολογική διάγνωση) στη θεραπεία πρώτης γραμμής. Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση. Αντιμικροβιακών ουσιών. Η αυξημένη χρήση, περιλαμβανομένης της χρήσης του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες της ΠΧΠ, ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης τέτοιας ανθεκτικότητας. Το EFICUR πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο βάσει των αποτελεσμάτων της δοκιμής ευαισθησίας, όπου αυτό είναι εφικτό.

Το Ceftiofur προορίζεται για χρήση στη θεραπεία μεμονωμένων ζώων. Να μην χρησιμοποιείται για την πρόληψη νόσων, ή στο πλαίσιο προγραμμάτων υγείας για κοπάδια. Η θεραπεία ομάδας ζώων πρέπει να χορηγείται αυστηρά μόνο στα συνεχείς εξάρσεις νόσων, σύμφωνα με τους εγκεκριμένους όρους χρήσης (βλ. παράγραφο 4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη των ζώων).

Να μην χρησιμοποιείται ως προφύλαξη σε περίπτωση κατακράτησης πλακούντα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Οι πενικιλίνες και οι κεφαλοσπορίνες δύναται να προκαλέσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) μετά από ένεση, εισπνοή, κατάποση ή επαφή με το δέρμα. Υπερευαισθησία στις πενικιλίνες μπορεί να οδηγήσει σε διασταυρούμενη αντίδραση με τις κεφαλοσπορίνες και το αντίστροφο. Αλλεργικές αντιδράσεις σε αυτές τις ουσίες μπορεί περιστασιακά να καταστούν σοβαρές.

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες, θα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το προϊόν.

Σε περίπτωση τυχαίας αυτοένεσης ή σε επακόλουθο της έκθεσης ερεθισμό του δέρματος, αναζητήστε άμεσα ιατρική συμβουλή και επιδείξτε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Οίδημα προσώπου, χειλέων ή οφθαλμών ή δυσχέρεια στην αναπνοή, είναι περισσότερο σοβαρά συμπτώματα που απαιτούν επείγουσα ιατρική παρακολούθηση.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας μη σχετιζόμενες με τη δοσολογία του φαρμάκου. Αλλεργικές αντιδράσεις (πχ δερματικές αντιδράσεις, αναφυλαξία) μπορούν να εμφανιστούν περιστασιακά.

Στους χοίρους, σε μερικά ζώα έχουν παρατηρηθεί ήπιες αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης ως και 20 ημέρες μετά , όπως αποχρωματισμός του υποδόριου ή του λιπώδους ιστού.

Στα βοοειδή, μπορεί να παρατηρηθούν στο σημείο έγχυσης ήπιες φλεγμονώδεις αντιδράσεις , όπως οίδημα ιστών και αποχρωματισμός του υποδόριου ιστού ή / και της υποδόριας επιφάνειας του μυός. Η κλινική αποκατάσταση επέρχεται στα περισσότερα ζώα εντός 10 ημερών από την έγχυση, αν και ο ελαφρός αποχρωματισμός των ιστών μπορεί να εμμένει για 28 ημέρες ή και περισσότερο.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Μελέτες σε πειραματόζωα εργαστηρίου δεν κατέδειξαν ενδείξεις τερατογένεσης , εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας για την μητέρα. Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Χρησιμοποιήστε μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους /κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι βακτηριοκτόνες ιδιότητες που εμφανίζουν οι β-λακτάμες, εξουδετερώνονται με την ταυτόχρονη χρήση βακτηριοστατικών αντιβιοτικών (μακρολιδίων, σουλφοναμιδών και τετρακυκλινών).

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χοίροι:

3 mg κεφτιοφούρης / kg σ.β / ημέρα επί 3 ημέρες με ενδομυϊκή έγχυση , δηλαδή 1 ml του προϊόντος /16 kg σ.β. / ημέρα.

Βοοειδή:

Θεραπεία αναπνευστικής νόσου: 1 mg κεφτιοφούρης / kg σ.β / ημέρα για 3 έως 5 ημέρες με υποδόρια έγχυση , δηλαδή 1 ml του προϊόντος / 50 kg σ.β. / ημέρα.

Θεραπεία οξείας μεσοδακτύλιας νεκροβακίλλωσης: 1 mg κεφτιοφούρης / kg σ.β / ημέρα για 3 ημέρες με υποδόρια έγχυση , δηλαδή 1 ml του προϊόντος / 50 kg σ.β. / ημέρα.

Θεραπεία της οξείας επιλόχειας μητρίτιδας σε διάστημα 10 ημερών μετά τον τοκετό: 1 mg κεφτιοφούρης / kg σ.β / ημέρα για 5 συνεχόμενες ημέρες με υποδόρια έγχυση δηλαδή 1 ml του προϊόντος / 50 kg σ.β. / ημέρα.

Οι διαδοχικές εγχύσεις πρέπει να γίνονται σε διαφορετικά σημεία .

Σε ορισμένες περιπτώσεις οξείας επιλόχειας μητρίτιδας είναι δυνατό να απαιτηθεί επιπρόσθετη υποστηρικτική θεραπεία

Για τη διασφάλιση της σωστής δοσολογίας, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται με όσο το δυνατό περισσότερη ακρίβεια για την αποφυγή υποδοσολογίας.

Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Η χαμηλή τοξικότητα της κεφτιοφούρης στους χοίρους, έχει αποδειχθεί με τη χρήση νατριούχου κεφτιοφούρης σε δοσολογία που υπερέβαινε κατά 8 φορές τη συνιστώμενη ημερήσια δόση της, με ενδομυϊκή χορήγηση για 15 συνεχείς ημέρες. Στα βοοειδή δεν έχουν παρατηρηθεί σημεία συστηματικής τοξίκωσης μετά από σημαντική παρεντερική υπερδοσία.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Χοίροι:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί : 5 ημέρες

Βοοειδή:

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί : 8 ημέρες

Γάλα: Μηδέν ημέρες

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβακτηριακό , κεφαλοσπορίνες τρίτης γενεάς.
κωδικός ATCvet : QJ01DD90

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η κεφτιοφούρη είναι τρίτης γενεάς κεφαλοσπορίνη, η οποία είναι δραστική κατά των Gram-αρνητικών και Gram-θετικών βακτηρίων. Όπως όλα τα β- λακταμικά αντιβιοτικά , η κεφτιοφούρη αναστέλλει τη σύνθεση του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος, ασκώντας έτσι βακτηριοκτόνο δράση.

Η σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος εξαρτάται από ένζυμα που καλούνται δεσμευτικές της πενικιλίνης πρωτεΐνες (PBPs). Τα βακτήρια μπορεί να αναπτύξουν ανθεκτικότητα στις κεφαλοσπορίνες μέσω του 1) να διαθέτουν δεσμευτικές της πενικιλίνης πρωτεΐνες (PBP's) μη ευαίσθητες, σε μια κατά τα άλλα δραστική β-λακτάμη, 2) να μεταβάλλουν τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης στις β-λακτάμες 3) να παράγουν β-λακταμάσες που διασπούν τον β-λακταμικό δακτύλιο του αντιβιοτικού, ή 4) με ενεργητική εκροή.

Ορισμένες β-λακταμάσες, όπως έχει τεκμηριωθεί σε Gram-αρνητικούς εντερικούς οργανισμούς, μπορεί να οδηγήσουν σε διάφορων βαθμών διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ των κεφαλοσπορινών όπως επίσης και με τις με πενικιλίνες, αμπικιλίνες και τους συνδυασμούς αναστολής της β-λακτάμης.

Η κεφτιοφούρη είναι δραστική κατά των ακόλουθων μικροοργανισμών που εμπλέκονται στις αναπνευστικές νόσους των χοίρων: *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* και *Streptococcus suis*. Η *Bordetella bronchiseptica* είναι , ουσιαστικά ,ανθεκτική στην κεφτιοφούρη.

Η κεφτιοφούρη είναι επίσης δραστική κατά των ακόλουθων μικροοργανισμών που εμπλέκονται στις αναπνευστικές νόσους των βοοειδών: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*. Επιπλέον στα βακτήρια που

εμπλέκονται στην οξεία ποδοδερματίτιδα των βοοειδών (μεσοδακτυλική νεκροβακίλλωση) : *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*.; Επιπλέον και στα βακτήρια που σχετίζονται με την οξεία επιλόχεια μητρίτιδα των βοοειδών : *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* και *Fusobacterium necrophorum*.

Για την κεφτιοφούρη έχουν προσδιοριστεί οι ακόλουθες ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής (Minimum Inhibitory Concentrations (MIC)) για Ευρωπαϊκά στελέχη των βακτηρίων στόχοι:

ΧΟΙΡΟΙ		
Οργανισμός(αριθμός απομονωθέντων στελεχών)	MIC εύρος (μg/mL)	MIC ₉₀ (μg/mL)
<i>A. pleuropneumoniae</i> (28)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>Pasteurella multocida</i> (37)	≤ 0.03-0.13	≤ 0.03
<i>Streptococcus suis</i> (495)	≤ 0.03-0.25	≤ 0.03

ΒΟΟΕΙΔΗ		
Οργανισμός(αριθμός απομονωθέντων στελεχών)	MIC εύρος (μg/mL)	MIC ₉₀ (μg/mL)
<i>Mannheimia spp.</i> (87)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>P. multocida</i> (42)	≤ 0.03-0.12	≤ 0.03
<i>H. somni</i> (24)	≤ 0.03*	≤ 0.03
<i>Arcanobacterium pyogenens</i> (123)	≤ 0.03-0.5	0.25
<i>Escherichia coli</i> (188)	0.13 - > 32.0	0.5
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (67)		
(από περιπτώσεις λοιμώδους ποδοδερματίτιδας)	≤ 0.06-0.13	ND
<i>Fusobacterium necrophorum</i> (2)		
(από περιπτώσεις οξείας μητρίτιδας)	≤ 0.03-0.06	ND
* Χωρίς εύρος : όλα τα απομονωθέντα έδωσαν την ίδια τιμή. ND: δεν προσδιορίστηκαν.		

Τα ακόλουθα σημεία διακοπής συστήνονται από τον NCCLS για παθογόνους οργανισμούς του αναπνευστικού των βοοειδών και χοίρων

Διάμετρος Ζώνης (mm)	MIC (μg/mL)	Ερμηνεία
≥ 21	≤ 2.0	(S) Ευαίσθητο
18-20	4.0	(I) Ενδιάμεσο
≤ 17	≥ 8.0	(R) Ανθεκτικό

Σημεία διακοπής δεν έχουν προσδιοριστεί ως σήμερα για τους παθογόνους οργανισμούς που σχετίζονται με τη ποδοδερματίτιδα ή την οξεία επιλόχεια μητρίτιδα στις αγελάδες.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά την χορήγηση, η κεφτιοφούρη μεταβολίζεται ταχύτατα σε desfuroylceftiofur, που είναι ο κύριος ενεργός μεταβολίτης.

Η desfuroylceftiofur έχει ισοδύναμη αντιμικροβιακή δράση με την κεφτιοφούρη κατά των βακτηρίων, που εμπλέκονται στα αναπνευστικά νοσήματα των ζώων. Προσκολλάται αντιστρεπτά στις πρωτεΐνες του πλάσματος και ως αποτέλεσμα αυτού

ο μεταβολίτης συγκεντρώνεται στις εστίες λοίμωξης. Παραμένει δραστικός σε παρουσία νεκρωτικών ιστών και των υπολειμμάτων τους..

Χοίροι:

Μία μόνη ενδομυϊκή χορήγηση του προϊόντος 3 mg κεφτιοφούρης / kg σωματικού βάρους είχε ως αποτέλεσμα μέση μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) περίπου 9 $\mu\text{g/mL}$ μετά από περίπου από 1 ώρα. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της desfuroylceftiofur ήταν περίπου 23 ώρες. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση desfuroylceftiofur μετά από δόση 3 mg κεφτιοφούρης / kg σ.β./ημέρα που χορηγήθηκε καθημερινά για 3 μέρες.

Η αποβολή πραγματοποιείται κυρίως διαμέσου του ούρου (περισσότερο από 70%). 12-15% απομακρύνεται διαμέσου των κοπράνων.

Η κεφτιοφούρη είναι πλήρως βιοδιαθέσιμη μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Βοοειδή:

Μία μόνη υποδόρια χορήγηση του προϊόντος 1 mg κεφτιοφούρης / kg σωματικού βάρους είχε ως αποτέλεσμα μέση μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) περίπου 2 $\mu\text{g/mL}$ μετά από περίπου από 2,5 ώρες. Μετά τη χορήγηση του προϊόντος ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της desfuroylceftiofur ήταν περίπου 18 ώρες στα βοοειδή.

Σε άλλες μελέτες σε υγιείς αγελάδες, μια μέση μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) περίπου 2.25 $\mu\text{g/mL}$ επιτεύχθηκε στο ενδομήτριο περίπου 5 ώρες μετά τη χορήγηση μίας μόνο δόσης κεφτιοφούρης. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) που βρέθηκε στα φύματα του ενδομητρίου και στα λόχεια των υγιών αγελάδων ήταν περίπου 1 $\mu\text{g/mL}$.

Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση desfuroylceftiofur μετά από καθημερινή χορήγηση κεφτιοφούρης για 5 μέρες.

Η αποβολή πραγματοποιείται κυρίως διαμέσου των ούρων (περισσότερο από 55%). Το 31% αποβάλλεται από τα κόπρανα.

Η κεφτιοφούρη είναι πλήρως βιοδιαθέσιμη μετά από υποδόρια χορήγηση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Aluminium monostearate

Sorbitan oleate

Triglycerides, medium-chain.

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 έτη

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Γυάλινες και πλαστικές PET

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Μην ψύχετε ή καταψύχετε

Πλαστικές PET

Κρατήστε τις φιάλες PET στο εξωτερικό χαρτοκιβώτιο για να προστατευθούν από το φως.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Τύπου II γυάλινες φιάλες των 50, 100 και 250 ml.

Φιάλες από τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο (PET) των 50, 100 και 250 ml.

Οι φιάλες κλείνονται με πώμα βρωμοβουτυλίου Τύπου Ι και καπάκι αλουμινίου

Η γυάλινης φιάλη των 250 ml διαθέτει άχρωμη πλαστική συσκευασία, ως προστατευτικό μέτρο, για την αποφυγή της ενδεχόμενης θραύσης της γυάλινης φιάλης κατά τη χρήση.

Μεγέθη συσκευασίας:

Χαρτοκιβώτιο με 1 γυάλινη φιάλη των 50 ml.

Χαρτοκιβώτιο με 1 γυάλινη φιάλη των 100 ml.

Χαρτοκιβώτιο με 1 γυάλινη φιάλη των 250 ml.

Χαρτοκιβώτιο με 10 γυάλινες φιάλες των 100 ml.

Χαρτοκιβώτιο με 12 γυάλινες φιάλες των 100 ml.

Χαρτοκιβώτιο με 1 φιάλη από πλαστικό (PET) των 50 ml.

Χαρτοκιβώτιο με 1 φιάλη από πλαστικό (PET) των 100 ml.

Χαρτοκιβώτιο με 1 φιάλη από πλαστικό (PET) των 250 ml.

Επίσης οι κλινικές συσκευασίες είναι διαθέσιμες: 10 x 100 ml και 12 x 100 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματά του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LABORATORIOS HIPRA, S.A.

Avda. la Selva, 135

17170 Amer (Girona) Spain

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

A.A.K.Κύπρου:CY00180V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

08/12/2008- 16/05/2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

22/06/2014