

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Iopidine 5 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 5,75 mg apraklonidiinihydrokloridia, joka vastaa 5 mg apraklonidiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

1 ml liuosta sisältää 1 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Iopidine on väritön tai kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Iopidine on tarkoitettu silmänsisäisen paineen alentamiseen lyhytkestoisena lisähoitona kroonisessa glaukoomassa potilaille, jotka saavat jo maksimaalista siedettyä lääkettä ja joiden silmänpainetta on alennettava edelleen laserhoidon tai kaihileikkauksen lykkäämiseksi.

Iopidine-silmätippojen silmänpainetta alentava vaikutus heikkenee useimmilla potilailla ajan myötä. Vaikka joitakin potilaita on hoidettu menestyksekkäästi Iopidine-silmätippoilla pitempiäkin aikoja, useimmat potilaat hyötyvät hoidosta vain alle kuukauden.

Jos potilas saa jo kahta kammionesteen muodostumista estävää lääkeainetta (esimerkiksi beetasalpaajaa ja hiilihappoanhydraasin estäjää) osana maksimaalista siedettyä lääkettä, Iopidine-silmätippojen lisääminen hoitoon ei ehkä tuo lisähyötyä. Myös Iopidine vähentää kammionesteen muodostumista, joten kolmas samalla mekanismilla vaikuttava lääkeaine ei ehkä enää merkittävästi alenna silmänpainetta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (myös iäkkäät henkilöt)

Yksi tippa Iopidine-valmistetta hoidettavaan silmään (silmiiin) kolmasti vuorokaudessa.

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti annosteltavaa silmälääkettä, eri lääkkeiden annostelun välillä on pidettävä vähintään 5 minuutin tauko. Silmävoiteet annostellaan viimeiseksi.

Jos Iopidine-silmätipat eivät jostakin syystä pysy silmässä, annos on toistettava eli potilaan on tiputettava silmään uusi tippa. Suositeltu hoidon kesto on enintään yksi kuukausi, sillä valmisteen teho

heikkenee ajan myötä (takfyfylaksi). Jotkut potilaat saattavat kuitenkin hyötyä myös pitkäaikaisemmasta Iopidine-silmätippojen käytöstä.

Iäkkäiden potilaiden hoito ei edellytä erityisiä varotoimenpiteitä.

Lapset

Iopidine-silmätippojen tehoa ja turvallisuutta lasten hoidossa ei ole varmistettu kliinisissä tutkimuksissa, joten valmistetta ei saa käyttää alle 12-vuotiaille lapsille (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Apraklonidiinin systeeminen imeytyminen paikallisen annostelun jälkeen on vähäistä. Koska klonidiinin puoliintumisaika kuitenkin pitenee huomattavasti, jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt vaikea-asteisesti, kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaitten hoidossa on syytä noudattaa varovaisuutta.

Antotapa

Vain silmään.

Jos avaamisen yhteydessä irtoava sinettirengas on löysällä korkin poistamisen jälkeen, se on irrotettava ennen valmisteen käyttämistä.

Tiputuskärjen ja liuksen pilaantumisen estämiseksi on varmistettava, ettei tiputuskärki pääse koskettamaan silmäluomia, silmän ympäristöä tai muita pintoja.

Kyynelkanavan sulkemista tai silmäluomen kevyttä sulkemista tiputuksen jälkeen suositellaan. Tämä saattaa vähentää silmään annosteltujen lääkeaineiden systeemistä imeytymistä ja siten systeemisiä haittavaikutuksia

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti annosteltavaa silmä lääkettä, eri lääkkeiden annostelun välillä on pidettävä vähintään 5 minuutin tauko. Silmävoiteet annostellaan viimeiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (klonidiinille tai apraklonidiinille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä käyttävät potilaat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Useimmilla potilailla lääkkeen hoitoteho heikkenee ajan kuluessa. Tämä näyttää olevan yksiköllistä ja sen alkamisajankohta vaihtelee, joten sitä on seurattava tarkoin.

Iopidine alentaa tehokkaasti silmänsisäistä painetta. Potilaita, joiden silmänpaine laskee liikaa, on seurattava tarkasti.

Iopidine-silmätipat saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (ks. kohta 4.8). Jos allergiatyyppisiä silmäreaktioita esiintyy, hoito on keskeytettävä.

Hoidossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa oleva kardiovaskulaarisairaus, kuten vaikea huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetauti. Vasovagaalisen kohtauksen mahdollisuus on kuitenkin otettava huomioon, ja varovaisuutta on noudatettava, mikäli potilaalla on aikaisemmin esiintynyt tällaisia kohtauksia.

Iopidine-silmätippojen käytössä on noudatettava varovaisuutta myös, jos potilaalla on aikaisemmin todettu angina pectoris, vaikea sepelvaltimoiden vajaatoiminta, hiljattain sairastettu sydäninfarkti, selvä sydämen vajaatoiminta, vaikea huonossa hoitotasapainossa oleva hypotonia, apopleksia, aivoverisuonisairaus, Parkinsonin oireyhtymä, Raynaud'n tauti tai thromboangiitis obliterans.

Apraklonidiinin systeeminen imeytyminen paikallisen annostelun jälkeen on vähäistä. Koska klonidiinin puoliintumisaika kuitenkin pitenee huomattavasti, jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt vaikea-asteisesti, kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa on syytä noudattaa varovaisuutta.

Masentuneita potilaita hoidettaessa on syytä noudattaa varovaisuutta ja heidän tilaansa on seurattava, sillä joissakin harvinaisissa tapauksissa apraklonidiinihoitoon on liittynyt masentuneisuutta.

Loppuvaiheen glaukoomassa hoito on keskeytettävä, mikäli näkö heikkenee heti Iopidine-silmätippojen käytön jälkeen.

Kaikkien maksimaalista siedettyä lääkehoitoa saavien glaukoomapotilaiden tilaa on seurattava usein toistuvien tutkimuksien mukaan lukien potilaat, jotka saavat Iopidine-silmätippoja leikkaushoidon lykkäämiseksi. Hoito on keskeytettävä, jos silmänpaine kohoaa merkittävästi. Useimmilla potilailla havaittu hoitotehon heikkeneminen ajan myötä näyttää olevan yksilöllistä ja sen alkamisajankohta vaihtelee, joten sitä on seurattava tarkoin. Näiden potilaiden näkökenttä on tutkittava säännöllisin välein.

Jos hoito joudutaan keskeyttämään silmänpaineen kohoamisen vuoksi, samanaikaisesti on aloitettava jokin muu vaihtoehtoinen hoito tai tehtävä silmänpainetta alentava leikkaus.

Iopidine sisältää bentsalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmä-ärsytystä ja jonka tiedetään aiheuttavan pehmeiden piilolinssien värjäytymistä. Vältä kosketusta pehmeiden piilolinssien kanssa. Potilasta on neuvottava poistamaan piilolinssit silmistä ennen Iopidine-silmätippojen käyttöä ja odottamaan vähintään 15 minuuttia ennen piilolinssien takaisin asettamista.

Pediatriset potilaat

Iopidine-silmätippoja ei saa käyttää lasten hoidossa. Alle 1 vuoden ikäisillä on esiintynyt vakavia systeemisiä haittavaikutuksia jo kerta-annoksen jälkeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Iopidine-hoito on vasta-aiheista potilailla, jotka saavat monoamiinioksidaasin estäjiä (ks. kohta 4.3).

Lääkeaineinteraktioita ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaat ovat saaneet samanaikaisesti muuta lääkitystä glaukooman tai muiden silmänsairauksien hoitoon tai systeemisiin sairauksiin.

Additiiviset keskushermostovaikutukset on otettava huomioon, kun Iopidine-silmätippoja käytetään samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (kuten barbituraattien, opiaattien, anestesia-aineiden, sedatiivien tai alkoholin) kanssa (ks. kohta 4.7).

Samanaikaisesti paikallisten sympatomimeettien kanssa annettuina Iopidine-silmätipat saattavat kuitenkin teoriassa aiheuttaa systeemisen verenpaineen kohoamista, joten tällaisia lääkeaineyhdistelmiä käytettäessä verenpaine on mitattava hoitoa aloitettaessa.

Hoidossa on syytä noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää trisyklisiä masennuslääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa verenkierrossa olevien amiinien metaboliaan ja soluunottoon. Tämä saattaa heikentää Iopidine-silmätippojen silmänpainetta alentavaa vaikutusta.

Systeemisen klonidiinin ja neuroleptihoidon yhdistelmällä on havaittu olevan additiivinen verenpainetta alentava vaikutus. Systeeminen klonidiini saattaa estää insuliinin aiheuttamaan hypoglykemiaan liittyvää katekoliamiinien tuotantoa ja peittää hypoglykemian oireet.

Koska apraklonidiini saattaa hidastaa sydämen sykettä ja laskea verenpainetta, varovaisuutta on syytä noudattaa esimerkiksi beetasalpaajia (silmätippoina ja systeemisesti), verenpainelääkkeitä ja sydänglykosideja saavien potilaiden hoidossa. Sydämen syke ja verenpaine on mitattava usein, jos potilas saa kardiovaskulaarisia lääkkeitä yhtä aikaa Iopidine-silmätippojen kanssa. Varovaisuutta on noudatettava, kun klonidiinia käytetään samanaikaisesti muiden samankaltaisten lääkeaineiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Iopidine-valmisteen paikallisen silmään annon vaikutuksia miesten tai naisten hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Rotilla ei havaittu vaikutusta hedelmällisyyteen apraklonidiinin oraalisen annon jälkeen.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja apraklonidiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on kuitenkin havaittu rotilla annosriippuvaista emotoksisuutta ja kaniineilla suoria sikiöiden kuolemaan johtaneita vaikutuksia. Iopidine-silmätippoja ei suositella käytettäväksi raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä olevien naisten hoitoon, jos he eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö apraklonidiini/metaboliitit ihmisen rintamaitoon, eikä riskiä imetettävälle lapselle voida sulkea pois. Imetys on keskeytettävä Iopidine-hoidon ajaksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Iopidine-silmätipoilla on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tämä valmiste saattaa aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta. Iopidine-hoitoa saavia potilaita on varoitettava näistä haittavaikutuksista sekä kehoitettava olemaan ajamatta ja käyttämättä koneita.

4.8 Haittavaikutukset

(a) Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Iopidinen käyttöä koskevissa kliinisissä tutkimuksissa yleisimmät haittavaikutukset olivat silmien hyperemia, silmien kutina ja konjunktiviitti. Näitä haittavaikutuksia ilmeni noin 12–23 %:lla potilaista.

(b) Yhteenvetotaulukko haittavaikutuksista

Alla esitetyt haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokitus	MedDRA-termistö
Infektiot	<i>Yleinen:</i> Nuha

Elinjärjestelmäluokitus	MedDRA-termistö
Immuunijärjestelmä	<i>Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): yliherkkyys</i>
Psyykkiset häiriöt	<i>Melko harvinainen: masennus, hermostuneisuus</i>
Hermosto	<i>Yleinen: päänsärky, makuhäiriö Melko harvinainen: huimaus, koordinaatiohäiriöt, uneliaisuus</i>
Silmät	<i>Hyvin yleinen: konjunktiviitti, silmien kutina, silmien hyperemia Yleinen: silmäluomien turvotus, kuivat silmät, sidekalvon follaikkelit, roskan tunne silmässä, silmäluomen reunan karstaantuminen, lisääntynyt kyynelneesten erityys, epämiellyttävä tunne silmissä Melko harvinainen: mydriaasi, keratiitti, keratopatia, näön heikentyminen, näkö tarkkuuden huononeminen, valoherkkyys, näön sumeneminen, sarveiskalvon infiltraatit, blefarospasmi, blefariitti, silmäluomen laskeuma, silmäluomen eryteema, silmäluomen häiriöt, silmäkipu, silmien turvotus, sidekalvon verisuoniston häiriöt, sidekalvon turvotus, eritteen vuoto silmästä, silmien ärsytys</i>
Verisuonisto	<i>Melko harvinainen: vasodilataatio</i>
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Yleinen: nenän kuivuminen Melko harvinainen: dyspnea, rinorea, kurkun ärsytys</i>
Ruoansulatuselimistö	<i>Yleinen: suun kuivuminen Melko harvinainen: pahoinvointi, ummetus</i>
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Yleinen: dermatiitti Melko harvinainen: kosketusihottuma</i>
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Yleinen: astenia Melko harvinainen: rintakipu, huonovointisuus, väsymys, ärtyisyys</i>

(c) Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

Ipidine-silmätippojen käyttö voi johtaa lääkkeen siedettävyyteen liittyviin silmäreaktioihin, joille tyypillisiä oireita ovat silmän hyperemia, silmien kutina, lisääntynyt kyynelneesten erityys, poikkeava tunne silmässä sekä silmäluomien ja sidekalvon turvotus (ks. kohta 4.4). Nämä haittavaikutukset korjaantuvat yleensä lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Reaktiot ovat alkaneet keskimäärin noin 44 päivän (vaihteluväli 1–169 päivää) kuluttua. Jos tällaisia lääkkeen siedettävyyteen liittyviä silmäreaktioita esiintyy, Ipidine-silmätippojen käyttö on lopetettava.

Pediatriset potilaat

Ipidine ei saa käyttää lasten hoidossa. Vastasyntyneillä ja alle 1-vuotiailla vauvoilla on ilmoitettu haittavaikutuksina letargiaa, bradykardiaa ja alentunutta happisaturaatiota jo apraklonidiinin kerta-annoksen antamisen jälkeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Jos Iopidine-silmätippoja annostellaan liikaa, ne voidaan huuhdella silmistä haalealla vedellä.

Klonidiinista saatujen tietojen perusteella paikallisen tai suun kautta saadun yliannostuksen merkkejä voivat olla hypotonia, ohimenevä hypertonia, astenia, oksentelu, ärtyisyys, refleksien heikkeneminen tai häviäminen, letargia, uneliaisuus, sedaatio tai kooma, kalpeus, hypotermia, bradykardia, johtumishäiriöt, rytmihäiriöt, suun kuivuminen, mioosi, apnea, hengityslama, hypoventilaatio ja kouristuskohtaukset.

Oraalisissa yliannostustapauksissa on annettava elintoimintoja ylläpitävää ja oireenmukaista hoitoa. Hengitystiet on pidettävä avoimina. Hemodialyysin hyöty on vähäinen, sillä se poistaa enintään 5 % verenkierrossa olevasta lääkeaineesta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Glaukoomalääkkeet, ATC-koodi: S01E A03.
Apraklonidiini on suhteellisen selektiivinen alfa-2-adrenerginen agonisti, jolla ei ole merkittävää membraaneja stabiloivaa (paikallispuuduttavaa) vaikutusta. Silmään tiputettuna apraklonidiinilla on silmänpainetta alentava vaikutus. Oftalmologisessa käytössä apraklonidiinilla ei juuri ole kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Ihmisellä tehdyt fluorofotometriatutkimukset viittaavat siihen, että apraklonidiinin silmänpainetta alentava vaikutus perustuu kammionesteen muodostumisen vähenemiseen. Apraklonidiinin vaikutuksen alkaminen on yleensä havaittavissa tunnin kuluessa annostelusta, ja maksimaalinen silmänpaineen lasku saavutetaan yleensä 3–5 tunnin kuluessa kerta-annoksesta.

5.2 Farmakokineetiikka

Kaniinilla (New Zealand White rabbit) silmään paikallisesti annostellun apraklonidiinin huippupitoisuus kammionesteessä, värikalvossa, sädekehässä ja mykiössä saavutettiin 2 tunnin kuluttua. Pitoisuus oli suurin sarveiskalvossa, jossa huippupitoisuus myös saavutettiin nopeimmin (20 minuutin kuluttua). Apraklonidiini jakautui seuraaviin kudoksiin suurimmasta pitoisuudesta pienimpään (mikrogramman ekvivalenteina kudosgrammaa kohti): sarveiskalvo, värikalvo-sädekehä, kammioneste, mykiö ja lasiaisneste. Apraklonidiinin eliminaation puoliintumisaikaksi kammionesteestä määritettiin noin 2 tuntia.

Kun terveiden vapaaehtoisten koehenkilöiden kumpaankin silmään annosteltiin paikallisesti Iopidine-silmätippoja kolmesti päivässä, apraklonidiinin pitoisuus plasmassa oli alle 1,0 ng/ml. Vakaan tilan pitoisuus saavutettiin 5 päivän hoidon jälkeen. Lääkeaineen laskettu puoliintumisaika oli 8 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kissoille ja apinoille laskimonsisäisesti ja paikallisesti silmätippoina annettu apraklonidiini vähensi silmän etuosan verenvirtausta, mutta ei vaikuttanut silmän takaosan (verkkokalvon, suonikalvon ja näköhermon pään) verenvirtaukseen. Kun kädellisille koe-eläimille annettiin 1,5-prosenttista apraklonidiinihydrokloridia silmiin pitkäaikaishoitona kolmasti päivässä vuoden ajan, hoito ei aiheuttanut

morfologisia muutoksia, jotka olisivat viitanneet silmän etu- tai takaosan verisuonten supistumiseen. Ihmisen silmän verenvirtausta ei ole tutkittu, mutta eläinkoetulosten perusteella tätä lääkeainetta voidaan käyttää turvallisesti kroonisen glaukooman hoidossa.

Akuutti toksisuus

Oraalinen LD₅₀ oli pienimmillään 5 mg/kg (hiiri) ja suurimmillaan 64 mg/kg (rotta). Kädellisillä tehdyissä tutkimuksissa ei todettu kuolemantapauksia annostasolla 55 mg/kg.

Subkrooninen ja krooninen toksisuus

Oraalinen anto

Apraklonidiinia annettiin oraalisisina vuorokausiannoksina rotille enintään 1,2 mg/kg ja hiirille enintään 2 mg/kg 13 viikon ajan. Kuolleisuutta esiintyi rotilla annostasolla 1,2 mg/kg/vrk ja hiirillä annostasolla 1,6 mg/kg/vrk. Ulostamishäiriöitä, vatsan pingottuneisuutta ja sarveiskalvon sameutta havaittiin.

Paikallinen anto

Kun kaniineille annettiin apraklonidiinihydrokloridiliuoksia (0,5 %, 1 % ja 1,5 %) paikallisesti silmään (2 tippaa 30 minuutin välein toiseen silmään 6 tunnin ajan), havaittiin annosriippuvaista sidekalvon ja sarveiskalvon ärsytystä.

Kaniineilla ei esiintynyt systeemisen toksisuuden merkkejä, kun apraklonidiinihydrokloridiliuoksia (0,5 %, 1 % ja 1,5 %) annettiin kuukauden ajan (2 tippaa kolmasti päivässä). Satunnaista sidekalvon ärsytystä ja hyvin lievää sarveiskalvon sameutta (1,5-prosenttisen liuoksen yhteydessä) kuitenkin havaittiin.

Apinoilla ei havaittu lääkitykseen liittyneitä silmämuutoksia eikä systeemisiä muutoksia, kun 0,5-, 1- ja 1,5-prosenttisia apraklonidiinihydrokloridiliuoksia annettiin silmiin kolmasti päivässä vuoden ajan.

Paikallinen toleranssi

Apraklonidiinihydrokloridin herkistävää vaikutusta tutkittiin marsuilla, ja sen todettiin olevan kohtalaisen herkistävä.

Mutageenisuus ja tuumorigeenisuus

Apraklonidiinihydrokloridilla tehdyt mutageenisuustestit erilaisia standarditestijärjestelmiä käyttäen tuottivat kaikki negatiivisen tuloksen. Näiden karsinogeenisuustutkimusten yhteydessä on kuitenkin raportoitu muutoksia silmissä (keratiittia) ja munuaisvaikutuksia.

Reproduktiotoksisuus

Vaikka rotilla ja kaniineilla tehdyt tutkimukset eivät viitanneet teratogeenisiin vaikutuksiin, vähäistä sikiötoksisuutta havaittiin käytettäessä 60-kertaisia Iopidine-annoksia hoitoannostukseen verrattuna.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsalkoniumkloridi

Natriumasetaatti (trihydraatti)

Natriumkloridi, suolahappo ja/tai natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta (avaamaton pakkaus), 1 kuukausi (pullon avaamisen jälkeen).

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Pehmeästä polyeteenistä (LDPE) valmistettu DROP-TAINER-muovipullo, jonka tiputuskärki on LDPE-muovia ja korkki valkoista polypropyleenia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Pakkauskoko: 5 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Novartis Finland Oy
Metsänneidonkuja 10
FI-02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11815

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.10.1995 / 02.12.1999

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.5.2017