

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Temgesic 0,2 mg resoribletti

Temgesic 0,4 mg resoribletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi resoribletti sisältää buprenorfiinihydrokloridia vastaten 0,2 mg tai 0,4 mg buprenorfiinia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Resoribletti

0,2 mg resoribletti: Valkoinen, pyöreä, kuperapintainen tabletti, jossa on kirjain L toisella puolella, halkaisija 5,5 mm.

0,4 mg resoribletti: Valkoinen, pyöreä, kuperapintainen tabletti, jossa on kirjain H toisella puolella, halkaisija 5,5 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikeat ja keskivaikeat kiputilat, esim. leikkausten jälkeiset kivut, sydäninfarktiin ja syöpätauteihin liittyvät kiputilat. Lasten vaikeat ja keskivaikeat kiputilat.

Käyttörajoitus: Temgesic valmisteiden käyttö opioidiriippuvaisten henkilöiden vieroitus- tai korvaushoidossa on luovallista vain siten rajattuna kuin Sosiaali- ja terveystministeriön asetuksessa ”opioidiriippuvaisten henkilöiden vieroitus-, korvaus- ja ylläpito- ja hoidosta eräillä lääkkeillä” on esitetty. Lääkäri voi määrätä valmistetta vain alkuperäisellä lääkemääräyksellä.

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletti laitetaan kielen alle, josta se liukenee noin 5-10 minuutissa. Tablettia ei saa pureskella eikä niellä, koska silloin sen teho heikkenee.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

0,2 - 0,4 mg annetaan liueta kielen alla joka 6. - 8. tunti. Suositeltava aloitusannos keskivaikeassa tai vaikeassa kivussa on 0,2 - 0,4 mg.

Vanhukset:

Yleensä annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla, mutta jos iän tai muiden sairauksien vuoksi potilaan herkkyys opioideille on lisääntynyt, aloitetaan pienemmällä annoksella kuin normaalisti.

Alle 12-vuotiaat lapset:

16 - 25 kg:	0,1 mg	6. - 8. tunnin välein
25 - 37,5 kg:	0,1 - 0,2 mg	6. - 8. tunnin välein
37,5 - 50 kg :	0,2 - 0,3 mg	6. - 8. tunnin välein

Alle 6 kuukauden ikäisistä lapsista ei ole kliinistä kokemusta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys buprenorfiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Vaikea hengityksen vajaatoiminta.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hengityslama

Kuten muitakin voimakkaita opioideja käytettäessä, kliinisesti merkittävää hengityslamaa saattaa esiintyä suositellulla annosalueella potilailla, jotka saavat terapeuttisia buprenorfiiniannoksia. Buprenorfiinia on käytettävä varoen potilailla, joilla on hengitystoiminnan häiriö (esimerkiksi keuhkohtaumatauti, astma, cor pulmonale, heikentynyt hengityskapasiteetti, hypoksia, hyperkapnia, hengityslama ennestään tai kyfoskolioosi). Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos buprenorfiinia annetaan potilaille, jotka käyttävät tai ovat äskettäin käyttäneet keskushermostoa tai hengitystä lamaavia lääkkeitä. Jos potilaalla on jokin edellä mainituista fyysisistä ja/tai farmakologisista riskitekijöistä, potilasta on seurattava ja annoksen pienentämistä on ehkä harkittava.

Riippuvuus

Buprenorfiini on osittainen μ (myy) -opioidi reseptorien agonisti ja sen pitkäaikainen käyttö aiheuttaa opioidityyppisen riippuvuuden. Eläinkokeet ja kliininen kokemus ovat osoittaneet, että buprenorfiini saattaa aiheuttaa riippuvuutta, mutta vähemmän kuin puhdas agonisti (esim. morfiini). Pitkäaikaiskäytössä hoidon äkillistä keskeyttämistä ei suositella, koska se voi johtaa vieroitusoireisiin, jotka saattavat ilmetä viivästyneesti.

Alttiilla potilailla riippuvuus saattaa johtaa lääkkeen omatoimiseen annosteluun, kun kipua ei enää esiinny. Temgesic-valmistetta käytetään kivun lievitykseen, ei kivun ehkäisyyn. Potilaat eivät saa ylittää lääkärin määräämää Temgesic-annostusta, ja heitä on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos he käyttävät muita reseptilääkkeitä tai niitä määrätään tulevaa käyttöä varten.

Käyttö opioidiriippuvaisilla potilailla

Temgesic saattaa aiheuttaa vieroitusoireita opioidiriippuvaisilla potilailla, jotka käyttävät puhtaita opioidiagonisteja kuten metadonia tai heroiniä.

Varovaisuutta on noudatettava myös määrättäessä buprenorfiinia kivun hoitoon henkilöille, joiden tiedetään väärinkäyttävän lääkkeitä, tai potilaille, jotka ovat olleet opioidiriippuvaisia. Aiemmin opioideja väärinkäyttäneiden potilaiden tämänhetkinen opioidiriippuvuustaso on arvioitava ennen Temgesic-hoitoa.

Maksan vajaatoiminta

Buprenorfiini metaboloituu maksassa, joten lääkkeen vaikutuksen voimakkuus ja kesto saattavat muuttua henkilöillä, joilla on maksan vajaatoiminta tai jotka saavat muita lääkkeitä, joiden tiedetään pienentävän maksapuhdistumaa (esim. halotaani). Koska maksan kautta tapahtuvan eliminaation osuus buprenorfiinin kokonaispuhdistumasta on melko suuri (~70 %), nämä potilaat saattavat tarvita pienempiä annoksia.

Buprenorfiinin on todettu kohottavan sapenjohtimen painetta samassa määrin kuin muut opioidikipuläkkeet, ja lääkettä on käytettävä varoen potilailla, joilla on sappiteiden toimintahäiriö.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaishäiriön osuus buprenorfiinin kokonaispuhdistumasta on melko pieni (30 %), joten annosta ei yleensä tarvitse muuttaa munuaistoiminnan perusteella. Buprenorfiinin metaboliitit

kertyvät potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun lääkettä annetaan potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulussuodosnopeus < 30 ml/min).

Vaikutukset sydämeen ja verisuonistoon

Buprenorfiini saattaa laskea sydämen sykettä ja verenpainetta hiukan joillain potilailla. Kuten muut opioidit, buprenorfiini saattaa aiheuttaa ortostaattista hypotensiota jalkeilla olevilla potilailla.

Potilaat, joilla on laktoosi-intoleranssi

Tämä valmiste sisältää laktoosia (ks. kohta 6.1). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Pään vammat ja suurentunut kallonsisäinen paine

Kuten muutkin vahvat opioidit, buprenorfiini saattaa suurentaa aivo-selkäydinnesteen painetta, ja lääkettä on käytettävä varoen potilailla, joilla on pään vamma, kallonsisäisiä leesioita tai muita aivopaineen suurentumista mahdollisesti aiheuttavia tiloja. Buprenorfiini saattaa aiheuttaa mioosia ja tajunnan tason muutoksia, mikä saattaa haitata potilaan arviointia.

Äkilliset vatsavaivat

Kuten muut myy-opioidireseptoriagonistit, buprenorfiini saattaa vaikeuttaa akuuttien vatsavaivojen diagnosointia tai peittää niiden kliinistä kulkua.

Muut opioidien lääkeryhmään liittyvät varoitukset

Buprenorfiinin annossa on noudatettava varovaisuutta seuraavissa tapauksissa:

- iäkkäät tai heikkokuntoiset potilaat
- myksedeema tai kilpirauhasen vajaatoiminta
- lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (esim. Addisonin tauti)
- keskushermostolama tai kooma
- toksinen psykoosi
- eturauhasen liikakasvu tai virtsaputken ahtauma
- akuutti alkoholismi
- delirium tremens.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Bentsodiatsepiinit

Lääkeriippuvaisilla henkilöillä buprenorfiinin ja bentsodiatsepiinien samanaikainen väärinkäyttö laskimoon on johtanut useissa tapauksissa kuolemaan tai koomaan. Hengityslamaa ja verenkierron romahtamista on raportoitu potilailla, jotka saivat terapeuttisia annoksia diatsepaamia ja kipua lievittäviä annoksia buprenorfiinia. Siksi annostusta on rajoitettava ja tätä yhdistelmää on vältettävä etenkin, jos väärinkäytön riski on olemassa. Potilaat saavat käyttää bentsodiatsepiineja samanaikaisesti tämän lääkevalmisteen kanssa ainoastaan lääkärin määräämään tapaan (ks. kohta 4.4).

Alkoholi

Buprenorfiinia ei tule käyttää samanaikaisesti alkoholijuomien tai alkoholia sisältävien lääkkeiden kanssa. Alkoholi vahvistaa buprenorfiinin sedatiivista vaikutusta (ks. kohta 4.7).

Muut keskushermostoa lamaavat lääkkeet

Nämä lääkkeet voimistavat keskushermostolamaa jos niitä otetaan yhdessä buprenorfiinin kanssa. Alentunut vireystila saattaa vaarallisesti heikentää ajokykyä ja kykyä käyttää koneita. Keskushermostoa lamaavia aineita ovat esim. muut opioidijohdannaiset (esim. metadoni, analgeetit, anesteetit ja antitussivit), fentiatsiinit, muut rauhoittavat lääkkeet, sedatiiviset unilääkkeet, eräät depressiolääkkeet, sedatiiviset H₁-reseptoriagonistit, barbituraatit, muut anksiolyytit kuin

bentsodiatsepiinit, neuroleptit, klonidiini ja sen sukuiset aineet. Kun tällaista yhdistelmähoitoa harkitaan, on erityisen tärkeää pienentää jommankumman tai kummankin lääkkeen annosta.

Naltreksoni

Opioidiantagonisti naloksoni saattaa estää buprenorfiinin farmakologisen vaikutuksen. Naltreksonihoitoa saavilla potilailla buprenorfiini ei ehkä tuota aiottua analgeettista vaikutusta. Buprenorfiinihoidosta fyysisesti riippuvaisilla potilailla naltreksoni saattaa aiheuttaa äkillisesti alkavia opioidien vieroitusoireita.

Muut opioidikipulääkkeet

Osittainen agonisti buprenorfiini saattaa vähentää kilpailevasti puhtaiden opioidiagonistien kipua lievittävää vaikutusta.

Potilailla, jotka ovat fysiologisesti riippuvaisia puhtaista opioidiagonisteista, buprenorfiinin (osittainen agonisti) anto saattaa aiheuttaa vieroitusoireita (ks. kohta 4.4).

CYP3A4:n estäjät

Buprenorfiinin metabolia tapahtuu CYP3A4-isoentsyymin välityksellä, joten CYP3A4:n toimintaa estävien lääkkeiden samanaikainen anto saattaa vähentää buprenorfiinipuhdistumaa. Siksi buprenorfiinia samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien kanssa saavia potilaita on seurattava huolellisesti. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. makrolidiantibiootit (esim. erytromysiini), atsoliryhmään kuuluvat sienilääkkeet (esim. ketokonatsoli) ja proteaasimestäjät (esim. ritonaviiri). Varovaisuutta on noudatettava, kun buprenorfiinia annetaan näitä lääkkeitä saaville potilaille, ja annosmuutoksia on harkittava tarvittaessa.

CYP3A4:n indusorit

CYP3A4:n indusorit, kuten fenobarbitaali, karbamatsepiini, fenytoiini ja rifampisiini, indusoivat buprenorfiinin metaboliaa ja saattavat suurentaa sen puhdistumaa. Varovaisuutta on noudatettava, kun buprenorfiinia annetaan näitä lääkkeitä saaville potilaille, ja annosmuutoksia on harkittava tarvittaessa.

Monoamiinioksidaasin estäjät (MAO:n estäjät)

Morfiinista saatujen kokemusten perusteella MAO:n estäjien samanaikainen käyttö buprenorfiinin kanssa saattaa teoriassa voimistaa opioidien vaikutuksia.

Muut

Halotaanin tiedetään pienentävän maksapuhdistumaa. Maksan kautta tapahtuvan eliminaation osuus buprenorfiinin kokonaispuhdistumasta on melko suuri (~70 %), joten aloitusannoksia on ehkä pienennettävä ja annostusta on titrattava varoen, kun lääkettä käytetään samanaikaisesti halotaanin kanssa (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Pieniannoksisia buprenorfiinivalmisteita tulee käyttää raskauden aikana ainoastaan, jos hoidon mahdollinen hyöty oikeuttaa sikiöön mahdollisesti kohdistuvan riskin.

Raskauden loppuvaiheessa lyhytaikaisestikin annetut suuret annokset voivat aiheuttaa hengitysdepression vastasyntyneelle.

Buprenorfiinin jatkuva käyttö viimeisen raskauskolmanneksen aikana saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita.

Imetys

Buprenorfiini ja sen metaboliitit erittyvät äidinmaitoon, joten buprenorfiinia ei pidä käyttää imetyksen

aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pieniannoksinen buprenorfiini saattaa aiheuttaa uneliaisuutta etenkin, jos sitä otetaan yhdessä alkoholin tai keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa. Buprenorfiini saattaa myös aiheuttaa näön sumenemista. Potilaita tulee kehottaa välttämään ajamista ja koneiden käyttöä (ks. kohta 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa raportoidut hyvin yleiset haittavaikutukset olivat sedaatio, kierto huimaus, huimaus ja pahoinvointi.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 esitetään kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset. Alla lueteltavien mahdollisten haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntemattomat (tapauksia ei ilmoitettu myyntilupatutkimuksissa; markkinoille tulon jälkeisiin spontaaneihin raporteihin perustuvat tiedot eivät riitä arviointiin).

Taulukko 1: Kliinisissä avaintutkimuksissa ja/tai markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa havaitut haittavaikutukset elinjärjestelmän mukaisesti lueteltuna

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset				
<i>Elinjärjestelmä</i>	Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
<i>Immuuni-järjestelmä</i>				Yliherkkyys
<i>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</i>				Heikentynyt ruokahalu
<i>Psyykkiset häiriöt</i>			Sekavuus Euforinen mieliala Hermostuneisuus Masennus Psykoottinen häiriö Aistiharhat Depersonalisaatio	Dysforia Kiihtyneisyys
<i>Hermosto</i>	Sedaatio Huimaus	Päänsärky	Dysartria Parestesiat Kooma Vapina	Kouristukset Koordinaatiohäiriöt
<i>Silmät</i>		Mioosi	Näön hämärtyminen Kaksoiskuvat Näköhäiriöt Konjunktiviitti	

<i>Kuulo ja tasapainoelin</i> <i>Sydän</i>	Kiertohuimaus		Tinnitus	
			Takykardia	
			Bradykardia	
			Syanoosi	
			II asteen eteis-	
			kammiokatkos	
<i>Verisuonisto</i>		Hypotensio	Hypertensio	
			Kalpeus	
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>		Hypoventilaatio	Hengenahdistus	
<i>Ruoansulatus-elimistö</i>	Pahoinvointi	Oksentelu	Suun kuivuus	Ripuli
			Ummetus	
			Dyspepsia	
			Ilmavaivat	
<i>Iho ja ihonalainen kudokset</i>		Voimakas hikoilu	Kutina	Nokkosihottuma
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>			Ihottuma	
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>			Virtsauampi	
			Astenia	
			Uupumus	
			Huonovointisuus	

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Oireet

Akuutin yliannostuksen oireita ovat mioosi, sedaatio, hypotensio, hengityslama ja kuolema. Myös pahoinvointia ja oksentelua voi esiintyä. Hengityslama on tärkein hoitoa vaativa oire, sillä se voi johtaa hengityksen pysähtymiseen ja kuolemaan.

Jos Temgesic-resoribletteja niellään, yliannostusoireiden ilmaantuminen ei ole todennäköistä, sillä buprenorfiini läpikäy ensikierron maksametabolian.

Hoito

Yliannostustapauksessa aloitetaan yleinen elintoimintoja ylläpitävä hoito, johon kuuluu potilaan hengityksen ja sydäntoiminnan tiivis seuranta.

Hengityslama hoidetaan oireenmukaisesti tavanomaisia tehohoitotoimenpiteitä noudattaen. Hengitysteiden avoimuus varmistetaan ja hengitystä tuetaan tai aloitetaan mekaaninen ventilaatio. Potilas on siirrettävä paikkaan, jossa on täydellinen elvytysvalmius. Jos potilas oksentaa, on tärkeää

estää oksennuksen aspirointi.

Opioidiantagonistin (esim. naloksoni) antamista suositellaan, vaikka sen teho buprenorfiinin aiheuttamien hengitysoireiden kumoamisessa voikin olla vähäinen verrattuna sen tehoon puhtaisiin agonistiopioideihin. Naloksoni ei välttämättä kumoa buprenorfiinin aiheuttamaa hengityslamaa. Siksi yliannostuksen ensisijainen hoito on riittävän ventilaation varmistaminen mekaanisella hengitystuella tarvittaessa. Temgesic-valmisteen pitkä vaikutusaika tulee ottaa huomioon, kun päätetään, miten pitkä hoito on tarpeen yliannoksen vaikutuksen kumoamiseksi. Naloksoni saattaa poistua elimistöstä buprenorfiinia nopeammin, jolloin aiemmin hallinnassa olleet buprenorfiiniyliannostuksen oireet saattavat palata.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Opioidit, oripaviini johdokset, ATC-koodi N02AE01.

Buprenorfiini on voimakas, keskushermostoon vaikuttava analgeetti, jolla on sekä opioidiagonisti- että opioidiantagonistiominaisuuksia. Analgeettinen teho perustuu yhteisvaikutukseen tiettyjen opioidireseptorien kanssa keskushermostossa. Farmakologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että buprenorfiini profiloituu μ -opiaattireseptorina, osittaisena agonistina ja kappaopiaattireseptoriantagonistina.

Pitkä vaikutusaika, 6-8 tuntia, johtuu siitä että korkean lipofiilisyyden ansiosta buprenorfiinin affiniteetti opioidireseptoreihin on voimakas. Buprenorfiini on tehokkaampi kuin morfiini ja terapeuttisesti vastaavilla annoksilla saavutetaan buprenorfiinilla yhtä tehokas analgesia kuin morfiinilla, mutta buprenorfiinin vaikutusaika on pidempi.

Analgeettinen vaikutus alkaa 10-15 minuutin kuluttua suonensisäisestä annosta ja noin 10-60 minuutin kuluttua lihaksensisäisestä tai sublingvaalisesta annosta. Vaikutus kestää noin 6-8 tuntia.

5.2 Farmakokineetiikka

Buprenorfiini kulkeutuu nopeasti verenkiertoon suun limakalvolta tai injektiona ja pääsee siten vaikuttamaan suoraan kohteeseensa keskushermostoon. Sublingvaalisesti annettuna huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 90-120 minuutin kuluttua eliminaation puoliintumisen ollessa noin 3-4 tuntia. Lihaksensisäistä antotapaa käytettäessä imeytyminen on nopeaa ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 5-10 minuutin kuluttua. Buprenorfiini hajoaa maksassa ja ohutsuolessa dealkylaation ja glukuronidaation välityksellä. Aina 70 % muuttumattomasta buprenorfiinista ja sen metaboliiteista erittyy ulosteiden kautta 7 päivän kuluessa parenteraalisesta annosta. Hidas erittyminen ulosteeseen viittaa enterohepaattiseen kiertoon.

Lihaksensisäisesti annettuna biologinen hyötyosuus on yleensä yli 90 % ja sublingvaalisen buprenorfiinin biologinen hyötyosuus suhteessa lihaksensisäiseen antotapaan on noin 70 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa ei ole ilmennyt seikkoja, joilla olisi merkitystä lääkettä määrättäessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti 30 mg, mannitoli, maissitärkkelys, povidoni K30, vedetön sitruunahappo, magnesiumstearaatti, natriumsitraatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Läpipainolevy (PVC/PVDC/ alumiini), pahvikoteloissa: 1 vuosi

Polyetyleni (HDPE) pullo ja läpipainolevy (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa: 3 vuotta

6.4 Säilytys

Läpipainolevy (PVC/PVDC/ alumiini), pahvikoteloissa: Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Polyetyleni (HDPE) pullo ja läpipainolevy (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa: Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

0,2 mg:

50 resoriblettia, läpipainolevyissä (PVC/PVDC/ alumiini), pahvikoteloissa.

50 resoriblettia, läpipainolevyissä (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa.

50 resoriblettia, polyetyleni (HDPE) pullossa, jossa on kuivatusaine, pumpulia ja turvasuljin.

0,4 mg:

50 resoriblettia, läpipainolevyissä (PVC/PVDC/alumiini), pahvikoteloissa.

50 resoriblettia, läpipainolevyissä (nailon/alumiini uPVC), pahvikoteloissa.

50 resoriblettia, polyetyleni (HDPE) pullossa, jossa on kuivatusaine, pumpulia ja turvasuljin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Indivior UK Limited
103-105 Bath Road,
Slough, Berkshire, SL1 3UH
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

0,2 mg: 8390

0,4 mg: 10625

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.09.1982/8.3.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.7.2015