

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Iopidine 10 mg/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkauksessa

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää apraklonidiinihydrokloridia määrän, joka vastaa 10 mg apraklonidiinia.

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos, kerta-annospakkauksessa.

Vaalea, kellertävä liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Silmänsisäisen paineen postoperatiivisen nousun ehkäiseminen silmän etuosaan kohdistuvan laserkäsittelyn jälkeen. (Kliiniset tutkimukset perustuvat trabekuloplastia-, iridotomia- ja kapsulotomia-toimenpiteisiin).

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

*Aikuiset, myös iäkkäät henkilöt*

Yksi tippa operoitavaan silmään tunti ennen laserkäsittelyä. Lisäksi toinen tippa heti toimenpiteen jälkeen.

Ei erityisiä annostusrajoituksia iäkkäillä.

*Pediatriset potilaat*

Iopidine-silmätippoja ei saa käyttää lapsille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta lapsilla puuttuvat.

*Maksan ja munuaisten vajaatoiminta*

Iopidine-silmätippojen turvallisuutta ja tehoa ei ole vahvistettu maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa.

#### Antotapa

Vain silmään.

Silmäluomen kevyt sulkeminen ja nasolakriminaalinen okluusio kahden minuutin ajan annostelun jälkeen on suositeltavaa. Tämä saattaa rajoittaa silmään annosteltavan lääkkeen systeemistä imeytymistä ja näin vähentää systeemisiä haittavaikutuksia.

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

### 4.3 Vasta-aiheet

Iopidine-silmätippoja ei saa antaa lapsille tai potilaille, jotka saavat monoamiinioksidaasin estäjiä, systeemisiä sympatomimeettejä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä.

Iopidine-silmätippoja ei myöskään saa antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle (klonidiinille tai apraklonidiinille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Varovaisuutta on noudatettava sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on kontrolloimaton sydän- ja verisuonitauti, mukaan lukien vaikea kontrolloimaton hypertensio. Vasovagaalisen kohtauksen mahdollisuus on otettava huomioon ja varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt tällaisia kohtauksia.

Valmistetta on käytettävä varoen myös potilailla, joilla on angina pectoris, vakava sydämen vajaatoiminta, tuore sydäninfarkti, muu sydämen toimintahäiriö, aivoverisuonisairaus, krooninen munuaisten vajaatoiminta, Raynaud'n oireyhtymä tai verisuonten tukkotulehdus. Varovaisuutta ja seurantaa tulee noudattaa masennuspotilailla, koska apraklonidiini on harvoin yhdistetty masennukseen.

Apraklonidiinin paikalliskäytöstä maksan tai munuaisten vajaatoimintapotilailla ei ole tietoa. Apraklonidiinin systeemi-imeytyminen paikallisannostelun jälkeen on vähäistä, plasmapitoisuudet ovat alle 1,0 ng/ml. Kuitenkin seuranta on tarpeen potilailla, joilla on alentunut maksan tai munuaisten toiminta. Kardiovaskulaaristen parametrien tarkka seuranta on tarpeen potilailla, joilla on rajoittunut maksan toiminta, sillä systeemisesti annosteltu klonidiini metaboloituu osittain maksassa.

#### Pediatriset potilaat

Iopidine 10 mg/ml 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

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Kliinisesti relevanttien yhteisvaikutusten riski on pieni ottaen huomioon apraklonidiinin plasmapitoisuudet silmään annostelun jälkeen.

Iopidine-silmätippoja ei saa antaa potilaille, jotka saavat monoamiinioksidaasin estäjiä (ks. kohta 4.3).

Vaikka kliinisissä tutkimuksissa ei olekaan todettu erityisiä yhteisvaikutuksia paikallisten glaukoomalääkkeiden tai systeemisten lääkkeiden kanssa, additiivisen tai potentoivan vaikutuksen mahdollisuus on otettava huomioon käytettäessä Iopidine-silmätippoja samanaikaisesti keskushermostoa lamaavien aineiden (alkoholi, barbituraatit, opiaatit, sedatiivit, anestesia-aineet) kanssa. Teoriassa on mahdollista, että Iopidine-silmätippojen ja paikallisesti käytettävien sympatomimeettien samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa systeemisen verenpaineen nousua, joten potilaiden verenpaine on mitattava, ennen kuin heille annetaan tätä lääkeyhdistelmää.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmistetta potilailla, jotka saavat trisyklisiä masennuslääkkeitä, koska nämä voivat vaikuttaa kiertävien amiinien metaboliaan ja kudokseen siirtymiseen.

Systeemisesti annetun klonidiinin ja neuroleptien samanaikaisella käytöllä on raportoitu olevan additiivinen hypotensiivinen vaikutus. Systeeminen klonidiini saattaa ehkäistä katekoliamiinituotantoa reaktionä insuliinivälitteiseen hypoglykemiaan ja peittää hypoglykemian oireet.

Koska apraklonidiini voi laskea pulssia ja verenpainetta, sitä on käytettävä varoen potilailla, jotka saavat beetasalpaajia (paikallisia tai systeemisiä), verenpainelääkkeitä tai sydänyngkosideja. Kardiovaskulaarilääkkeitä ja Iopidine-silmätippoja samanaikaisesti käyttävien potilaiden pulssia ja verenpainetta tulee seurata toistuvasti. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä klonidiinia samanaikaisesti muiden farmakologisesti samankaltaisten aineiden kanssa.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Hedelmällisyys

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

##### Raskaus

Tietoa apraklonidiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tai sitä on vain vähän. Eläinkokeissa on havaittu suoria alkioita tuhoavia vaikutuksia kaneissa (ks. kohta 5.3). Iopidine-silmätippojen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö apraklonidiini/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Rintaruokinta on lopetettava Iopidine-hoidon ajaksi.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Iopidine-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tämä valmiste voi aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta. Iopidine-silmätippoja käyttäviä henkilöitä on varoitettava näistä haittavaikutuksista ja neuvottava välttämään ajamista ja koneiden käyttöä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa yleisin lääkkeen haittavaikutus oli suun kuivuminen, jota esiintyi 5,6 %:lla potilaista. Muita yleisiä haittavaikutuksia olivat silmäluomen vetäytyminen ja mydriaasi, jota esiintyi noin 3–4 %:lla potilaista. Muita haittavaikutuksia esiintyi alle 2 %:lla potilaista.

##### Haittavaikutusten yhteenveto

Alla luetellut haittavaikutukset on luokiteltu seuraavan käytännön mukaan: 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. Haittavaikutustiedot on saatu kliinisistä tutkimuksista.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus (MedDRA Preferred Term)</b>
Hermosto	<i>Yleinen:</i> makuhäiriöt <i>Melko harvinainen:</i> pyörtymistä enteilevät oireet, asentohuimaus, päänsärky
Silmät	<i>Yleinen:</i> mydriaasi, silmäluomen vetäytyminen, sidekalvon verisuonistohäiriö, kuivasilmäisyys, okulaarinen hyperemia, roskan tunne silmässä <i>Melko harvinainen:</i> pistemäinen sarveiskalvotulehdus, näön sumentuminen, silmän kutina, epämiellyttävä tunne silmässä, silmän ärsytys
Sydän	<i>Melko harvinainen:</i> epäsäännöllinen sydämen syke
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Yleinen:</i> nenän kuivuminen
Ruoansulatuselimistö	<i>Yleinen:</i> suun kuivuminen <i>Melko harvinainen:</i> pahoinvointi

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus (MedDRA Preferred Term)</b>
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Yleinen:</i> väsymys

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen on havaittu myös seuraavia haittavaikutuksia. Niiden yleisyyttä ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus (MedDRA Preferred Term)</b>
Immuunijärjestelmä	yliherkkyys
Hermosto	pyörtöminen
Sydän	bradykardia
Verisuonisto	hypertensio tai hypotensio

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu alle 2 %:lla potilaista, kun Iopidine-silmätippoja on käytetty laserkirurgian yhteydessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutus (MedDRA Preferred Term)</b>
Infektiot	<i>Harvinainen:</i> silmätulehdus
Sydän	<i>Harvinainen:</i> rytmihäiriöt

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu muissa kuin laserkirurgiaan liittyvissä tutkimuksissa, joissa Iopidine-silmätippoja annettiin kerran tai kahdesti päivässä enintään 28 päivän ajan.

Psyykkiset häiriöt	<i>Harvinainen:</i> unettomuus, poikkeavat unet
Hermosto	<i>Harvinainen:</i> parestesia, heikentynyt libido, ärtyneisyys, hypestesia
Silmät	<i>Harvinainen:</i> alentunut silmänsisäinen paine, heikentynyt näöntarkkuus, sidekalvon vaaleus, silmäallergia
Sydän	<i>Harvinainen:</i> sydämentykytys
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Harvinainen:</i> hengenahdistus, lisääntynyt limaneritys, epämiellyttävä tunne nenässä
Ruoansulatuselimistö	<i>Harvinainen:</i> ripuli, vatsakipu, epämiellyttävä tunne vatsassa
Iho ja ihonalainen kudος	<i>Harvinainen:</i> liukahikoilu, kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos	<i>Harvinainen:</i> myalgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Harvinainen:</i> rintakipu, uneliaisuus, kuumuuden ja/tai kylmyyden tunne

#### Pediatriset potilaat

Iopidine 10 mg/ml silmätippoja 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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Klonidiinin osalta saatujen tietojen perusteella apraklonidiinin paikallisen tai suun kautta saadun yliannostuksen oireita voivat olla hypotensio, letargia, uneliaisuus, bradykardia, hypoventilaatio ja kouristelu, erityisesti lapsilla.

Yliannos huuhdellaan silmästä haalealla vedellä tai steriilillä keittosuolaliuoksella.

Kahden kuukauden ikäinen tyttövauva sai Iopidine-silmätippoja yhden tipan molempiin silmiin. 2-3 tuntia myöhemmin hänellä ilmeni voimakasta kalpeutta, hypotermiaa ja mioosia. Hän meni tajuttomaksi ja sai glukosinesteytystä. Lapsen tajunta palautui, mutta hän oli unelias ja sydämensyke oli hidas, mutta säännöllinen. Lapsi palautui täysin ennalleen ilman jälkitiloja.

23 kuukauden ikäinen poikalapsi nieli tuntemattoman määrän Iopidine 5 mg/ml –silmätippoja. Hänet toimitettiin sairaalahoitoon hypotermian, bradykardian ja uneliaisuuden takia. Veren seerumin apraklonidiini-pitoisuus oli 2,9 ng/ml. Lapsi sai lämpöhoitoa sekä lääkityksenä atropiinia ja dopamiinia. Hypotermia ja bradykardia hävisivät neljässä tunnissa. Lapsi oli unelias 24 tuntia ja hänet kotiutettiin 48 tuntia hoitoon tulon jälkeen ilman raportoituja jälkitiloja.

Klonidiinin oraalisen yliannostuksen yhteydessä on raportoitu erityisesti lapsilla hypotensiota, ohimenevää hypertensiota, asteniala, oksentelua, ärtyisyyttä, refleksien heikkenemistä tai häviämistä, letargiaa, uneliaisuutta, sedaatiota tai koomaa, kalpeutta, hypotermiaa, bradykardiaa, johtumishäiriöitä, rytmihäiriöitä, suun kuivumista, mioosia, apneaa, hengitysvaikeuksia, hypoventilaatiota ja kouristuksia. Apraklonidiinin oraalisen yliannostuksen hoitona on tukihoito ja oireenmukainen hoito; avoimet hengitystiet on ylläpidettävä. Hemodialyysistä saatava hyöty on vähäinen, koska siinä poistuu korkeintaan 5 % kiertävästä lääkkeestä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautien lääkkeet, sympatomimeetit glaukooman hoitoon  
ATC-koodi: S01EA03

Apraklonidiini on suhteellisen selektiivinen alfa-2-adrenerginen agonisti, jolla ei ole merkittävää membraaneja stabiloivaa (paikallisuuduttavaa) vaikutusta. Silmään tiputettaessa apraklonidiini laskee silmänsisäistä painetta. Apraklonidiinilla on hyvin vähän vaikutusta kardiovaskulaarisiin parametreihin. Kammionesteen fluorofotometriset tutkimukset ihmisellä osoittavat, että apraklonidiinin silmänsisäistä painetta alentava vaikutus johtunee pääasiassa vähentyneestä kammionesteen muodostumisesta.

Vaikutus alkaa tavallisesti noin tunnin kuluttua silmään tiputuksesta. Maksimaalinen silmänpaineen aleneminen saavutetaan 3–5 tunnin kuluttua yhden tipan annostelusta.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Annosteltaessa valmistetta paikallisesti silmään Uuden Seelannin albiinokaniineille, huippupitoisuus kammionesteessä, värikalvossa, sädekehässä ja mykiössä saavutettiin kahden tunnin kuluttua. Suurin pitoisuus todettiin sarveiskalvossa, jossa huippupitoisuus myös saavutettiin nopeimmin (20 minuutin kuluttua). Kudosten apraklonidiinipitoisuudet (µg/g kudosta) suurimmasta pienimpään jakautuivat seuraavasti: sarveiskalvo, värikalvo, sädekehä, kammioneste, mykiö, lasiainen. Apraklonidiinin eliminaation puoliintumisajaksi kammionesteessä saatiin noin kaksi tuntia.

Apraklonidiinin plasmapitoisuus annettaessa Iopidine 5 mg/ml silmätippoja kolmesti päivässä normaalien vapaaehtoisten kumpankin silmään on alle 1,0 ng/ml. Steady-state-pitoisuus saavutetaan

viiden päivän annostelun jälkeen. Apraklonidiinin eliminaation puoliintumisaika on noin kahdeksan tuntia.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kissoille ja apinoille laskimoon tai silmään annosteltu apraklonidiini vähensi verenvirtausta silmän etuosassa, mutta ei vaikuttanut silmän takaosan (mm. verkkokalvo, värikalvo ja näköhermon pää) verenvirtaukseen. Vuoden kestänyt hoito 15 mg/ml apraklonidiinihydrokloridisilmätipoilla, joita annosteltiin kolmesti päivässä, ei aiheuttanut apinoille morfologisia vaikutuksia.

#### Akuutti toksisuus

Akuuttia toksisuutta tutkittiin laskimonsisäisesti ja oraalisesti rotilla ja hiirillä sekä oraalisesti apinoilla. Oraalinen LD<sub>50</sub>-arvo vaihteli välillä 5,04 mg/kg (hiiri) – 63,9 mg/kg (rotta). Apinoilla ei todettu kuolemantapauksia annoksella 55 mg/kg. Jyrsijöillä toksisuuden merkkejä olivat letargia, hypotermia, sarveiskalvon samentuminen sekä ruoansulatuskanavan verenvuodot ja laajentuminen. Ruoansulatuskanavan motiliteetin huomattavaa estymistä pidetään syynä hiirillä todettuun kuolleisuuteen. Hiirillä todettiin ruoansulatuskanavan motiliteetin vähenemistä annettaessa 0,1 mg/kg laskimoon. Apinoilla raportoitiin letargiaa ja suolen tyhjenemishäiriöitä annettaessa 55 mg/kg suun kautta. Tavanomainen ihmisillä silmässä käytettävä annos on noin 0,01 mg/kg/vrk.

#### Subkrooninen ja krooninen toksisuus

Kaniinit sietivät apraklonidiinihydrokloridiliuosta 5 mg/ml, 10 mg/ml tai 15 mg/ml (2 tippaa kolmesti päivässä) kuukauden ajan ilman merkkejä systeemisestä toksisuudesta. Vähäistä sarveiskalvon samentumista todettiin yksittäistapauksissa silmissä, joihin oli tiputettu 15 mg/ml apraklonidiinihydrokloridiliuosta.

Rotat saivat suun kautta enimmillään 1,2 mg/kg ja hiiret 2 mg/kg 13 viikon ajan. Rotilla esiintyi kuolleisuutta annoksella 1,2 mg/kg/vrk ja hiirillä annoksella 1,6 mg/kg/vrk. Farmakotoksisia reaktioita olivat suolen tyhjenemishäiriöt, vatsan laajentuminen ja sarveiskalvon samentuminen pääasiassa suurina annoksina saaneilla naarashiirillä. Suuria annoksia saaneilla rotilla, jotka kuolivat ennen tutkimuksen päättymistä, todettiin lymfosyyttivaikutuksia pernassa ja kateenkorvassa. Näitä vaikutuksia ei todettu eläimillä, jotka olivat elossa tutkimuksen päättyessä. Apinoilla, jotka saivat apraklonidiinihydrokloridia 5, 10 tai 15 mg/ml silmätippoina kolmesti päivässä vuoden ajan, ei todettu mitään lääkkeeseen liittyviä toksisia tai silmälöydöksiä.

#### Paikallinen siedettävyyttä

Apraklonidiinihydrokloridisilmätipat 5, 10 ja 15 mg/ml (2 tippaa yhteen silmään 30 minuutin välein 6 tunnin ajan) aiheuttivat kaniineilla annoksesta riippuvaa side- ja sarveiskalvoärsytystä.

Marsuilla tehty herkistävyystutkimus osoitti apraklonidiinihydrokloridin olevan kohtalaisesti herkistävä.

#### Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

Kaikkien standardimenetelmillä tehtyjen apraklonidiinihydrokloridin mutageenisuuskokeiden tulokset olivat negatiivisia.

Rotilla (annoksilla 0,1, 0,3 ja 1,0 mg/kg/vrk) ja hiirillä (annoksilla 0,1, 0,3 ja 0,6 mg/kg/vrk) tehdyissä kaksi vuotta kestäneissä karsinogeenisuustutkimuksissa ei todettu mitään apraklonidiinihydrokloridin karsinogeenisuuteen viittaavaa.

Molemmilla lajeilla todettiin silmämuutosten (sarveiskalvon mineralisaatio ja uudissuonittuminen, keratiitti) lisääntymistä. Näiden katsotaan johtuneen lääkkeen farmakologisesta, kyynelkalvoa ohentavasta vaikutuksesta. Rotilla todettiin lisäksi munuaismuutoksia (mineralisaatio) annoksen ollessa vähintään 0,3 mg/kg/vrk.

### Lisääntymistoksisuus

Rotilla ja kaniineilla tehdyissä tutkimuksissa apraklonidiinilla ei todettu lisääntymisjärjestelmään kohdistuvia eikä teratogeenisiä vaikutuksia. Alkiotoksisuutta todettiin kuitenkin tiineillä kaniineilla, jotka saivat organogeneesin aikana apraklonidiinihydrokloridia suun kautta annoksina (>1,25 mg/kg/vrk), jotka olivat yli 100 kertaa suurempia kuin Iopidine 10 mg/ml silmätippojen suositeltu päiväannos 50-kiloiselle ihmiselle.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumasetaatti  
Natriumkloridi  
Kloorivetyhappo ja/tai natriumhydroksidi  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta. Vain kertakäyttöön. Kerta-annospakkaus on hävitettävä välittömästi käytön jälkeen.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

LDPE:stä valmistettu kerta-annospakkaus, joka sisältää 0,25 ml valmistetta. Yhdessä foliopussissa on kaksi kerta-annossäiliötä.

Pakkauskoot:

Kotelo, jossa 12 foliopussissa kaksi kerta-annossäiliötä kussakin.

Kaikkia pakkauskokoja ei ole välttämättä myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Finland Oy  
Metsänneidonkuja 10  
FI-02130 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

10805

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**



Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.10.1992  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.3.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.5.2017