

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

IXEL 50 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova kapseli sisältää 50 mg milnasipraanihydrokloridia, joka vastaa 43,55 mg milnasipraaniemästä.

Apuaineet, ks. 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Vaaleanpunainen kansi ja ruosteenvärinen runko, merkintä 'Ixel 50'.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Masennustilojen hoito aikuisilla.

4.2. Annostus ja antotapa

Annos ja antotapa

Suosittelut annos on 100 mg vuorokaudessa jaettuna kahteen 50 mg:n annokseen, 1 kapseli aamulla ja illalla mieluiten aterioiden aikana.

Vanhemmilla henkilöillä annoksen säätäminen ei ole tarpeellista, jos munuaistoiminta on normaali (ks. Farmakokinetiikka).

Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, annoksen säätäminen on tarpeellista. Suositeltua annosta vähennetään 50 mg:aan tai 25 mg:aan riippuen munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteesta (ks. Farmakokinetiikka).

Tässä annostuksessa käytetään 25 mg:n kapseleita.

Seuraavaa annoksen säätämistapaa suositellaan.

Kreatiniinipuhdistuma (Pt-Krea-Cl) (ml/min)	Annos/24 h
Pt-Krea-Cl \geq 60	50 mg x 2
60>Pt-Krea-Cl \geq 30	25 mg x 2
30>Pt-Krea-Cl \geq 10	25 mg

Hoidon kesto:

Masennustilojen lääkehoito on oireenmukaista.

Kuten muillakin masennuslääkkeillä milnasipraanin vaikutus alkaa vasta tietyn viiveen jälkeen, joka voi vaihdella yhdestä kolmeen viikkoon.

Sairauden uusiutumisen estämiseksi yhden masennusjakson lääkehoidon tulisi jatkua useita kuukausia (tavallisesti n. 6 kuukautta).

Milnasipraanihoito tulee keskeyttää asteittain.

Muu samanaikainen psykiatrilääkehoito

Rauhoittavan tai anksiolyyttisen lääkityksen samanaikainen antaminen voi olla hyödyllistä hoidon alussa ahdistusoireiden esiintymisen tai pahenemisen estämiseksi.

Kuitenkaan anksiolyyttiset lääkeaineet eivät välttämättä suojaa potilasta itsemurhayrityksiltä.

4.3 Vasta-aiheet

Milnasipraanilääkitystä ei pidä koskaan käyttää seuraavissa tapauksissa:

- tunnettu yliherkkyys milnasipraanille
- samanaikaisesti ei-selektiivisten MAO-estäjien, MAO-B-estäjien, digitaliksen ja 5 HT1D agonistien (sumatriptaani) kanssa (ks. Yhteisvaikutukset).
- imetyksen aikana

Milnasipraanilääkitystä ei pitäisi yleensä käyttää seuraavissa tapauksissa:

- yhdessä parenteraalisen adrenaliinin ja noradrenaliinin, klonidiinin ja sen kaltaisten yhdisteiden, sekä MAO-A-estäjien kanssa (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja Yhteisvaikutukset).
- eturauhasen liikakasvun ja muiden urogenitaalisten sairauksien yhteydessä

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten viikkojen aikana hoidon aloituksesta, tulee potilaita seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius kasvaa taudin paranemisen alkuvaiheessa.

Potilaat, joilla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä, tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, ovat alttiimpia itsemurha-ajatuksille ja -yrityksille, ja heitä tulee tarkkailla erityisesti hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloiduilla psykiatrisilla aikuispotilailla tehdyistä masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiailla potilailla alttius itsemurhakäyttäytymiseen lisääntyi masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Riskialttiita potilaita tulee seurata tarkkaan etenkin hoidon alkuvaiheessa ja kun tehdään muutoksia annostukseen. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) tulee kiinnittää huomiota mahdollisen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymisen tai -ajatusten lisääntymiseen tai outoon käytökseen. Jos tällaista esiintyy, tulee välittömästi hakeutua lääkärin hoitoon.

Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla

Milnasipraania ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon.

Suisidaalista käyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa useammin masennuslääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla. Jos hoitopäätös kliinisen tarpeen perusteella silti tehdään, pitäisi potilasta seurata tarkasti suisidaalisten oireiden ilmaantumisen varalta. Lisäksi pitkän aikavälin turvallisuutta koskevat tiedot lasten ja nuorten kasvamisesta, kypsymisestä sekä kognitiivisesta kehityksestä ja käyttäytymisen kehityksestä ovat puutteelliset.

Käyttöön liittyvät varotoimenpiteet

Potilaat, joilla on unettomuutta tai hermostuneisuutta hoidon alkuvaiheessa, saattavat tarvita lyhytkestoista, oireenmukaista hoitoa.

Jos potilaan tila muuttuu selvästi maaniseksi, milnasipraanihoito täytyy keskeyttää ja yleensä korvata sedatiivisella antipsykootilla.

Vaikka yhteisvaikutuksia alkoholin kanssa ei ole osoitettu, tulee alkoholin nauttimista välttää, kuten muidenkin psykyenlääkkeiden kanssa. Terveillä vapaaehtoisilla milnasipraanipitoisuus elimistössä nousi 20 %:lla, kun lääkitykseen yhdistettiin levomepromatsiini.

Suurempi pitoisuuden nousu voi olla mahdollista iäkkäämmillä potilailla tai munuaisten vajaatoimintapotilailla, jos näitä lääkkeitä käytetään yhdessä.

Seuraavissa tapauksissa varovaisuutta pitää noudattaa annettaessa milnasipraania:

- *potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:*

Annostusta saatetaan joutua pienentämään eliminaation puoliintumisajan pidentymisen vuoksi (ks. Annostus ja antotapa);

- *potilaat, joilla esiintynyt virtsaamisvaikeuksia, erityisesti potilaat, joilla on eturauhasen liikakasvu ja muita urogenitaalisia sairauksia:*

milnasipraanin vaikutusmekanismin noradrenergisen osatekijän vuoksi virtsaamishäiriöiden seuranta on tarpeellista;

- *potilaat, joilla on kohonnut verenpaine tai sydänsairaus:*

Potilasta tulee seurata tavallista tarkemmin, koska milnasipraani voi joillakin potilailla lisätä vähäisessä määrin sydämen syketiheyttä;

- *potilaat, joilla on silmänpainetauti (ahdaskulmaglaukooma)*

- *potilaat, joilla on todettu epilepsia:*

Varovaisuutta tulee noudattaa ja mikäli potilaalle tulee epileptinen kohtaus, tulee hoito keskeyttää.

Mahdollisesti antidiureettisen hormonin liikaerityssyndroomasta johtuvaa hyponatremiaa on todettu serotoniinin takaisinoton estäjää käyttävillä potilailla. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vanhuksia, diureetteja käyttäviä tai potilaita, jotka saavat muuta hyponatremiaa aiheuttavaa hoitoa tai potilaita, joilla on kirroosi tai ravitsemushäiriö.

Verenvuototapauksia, joissakin tapauksissa vakavia, on todettu serotoniinin takaisinoton estäjien käytön yhteydessä. Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, jotka saavat samanaikaisesti oraalisia antikoagulantteja, verihiutaleiden toimintaan vaikuttavia lääkeaineita (esim. tulehduskipulääkkeet ja aspiriini) tai muita lääkkeitä, jotka saattavat lisätä verenvuotoriskiä. Varovaisuus on myös tarpeen niiden potilaiden kohdalla, joilla on aiemmin todettu verenvuotohäiriöitä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vasta-aiheiset lääkeyhdistelmät

Ei-selektiiviset MAO-estäjät (iproniatsidi)

Serotoniinioireyhtymän* riski (ks. myöhemmin).

MAO-estäjähoidon lopettamisen ja milnasipraanihoidon aloittamisen välillä pitää olla kahden viikon tauko, ja milnasipraanihoidon lopettamisen ja MAO-estäjähoidon aloittamisen välillä ainakin yhden viikon tauko.

*Serotoniinioireyhtymä:

Jotkut yliannostustapaukset tai tietyt lääkitykset (litium) voivat johtaa serotoniinioireyhtymään, jolloin milnasipraanihoito on välittömästi lopetettava.

Serotoniinioireyhtymä koostuu samanaikaisista tai perättäin kehittyvistä (joskus äkillisistä) oireista, jotka saattavat vaatia sairaalahoitoa tai johtaa jopa kuolemaan.

Seuraavia oireita saattaa ilmetä:

- psykiatrisia (agitaatio, sekavuus, hypomania, mahdollisesti kooma)
- motorisia (pakkoliikkeet, vapina, heijasteiden kiihtyneisyys, lihasjäykkyys, liiallinen aktiivisuus)
- vegetatiivisia (hypo- tai hypertensio, sydämen tiheälyöntisyys, vilunväristykset, hypertermia, hikoileminen)
- gastrointestinaalisia (ripuli)

Täsmällisesti määrättyssä annoksessa pitäytyminen on oleellinen tekijä tämän oireyhtymän estämisessä.

MAO-B-estäjät (selegiliini)

Kohtauksellisen hypertension riski.

MAO-B-estäjähoitoon lopettamisen ja milnasipraanihoidon aloittamisen välillä pitää olla kahden viikon tauko ja milnasipraanihoidon lopettamisen ja MAO-B-estäjähoitoon aloittamisen välillä ainakin yhden viikon tauko.

5 HT1D - agonistit (sumatriptaani)

Vaikutukset arvioitu selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien ominaisuuksien pohjalta.

Hypertension riski, additiivisesta serotonergisestä vaikutuksesta johtuva sepelvaltimoiden supistuminen.

Milnasipraanihoidon lopettamisen ja 5 HT1D - agonistihoidon aloittamisen välillä pitää olla yhden viikon tauko.

Digitalis (digoksiini)

Hemodynaamisten vaikutusten voimistumisen riski, erityisesti parenteraalisessa annossa.

Yhdistelmähoidot, joita ei suositella

Adrenaliini ja noradrenaliini (α - ja β -sympatomimeetit)

Annettaessa parenteraalisesti (systeemivaikutus).

Kohtauksellinen hypertensio, johon mahdollisesti liittyy rytmihäiriö (adrenaliinin tai noradrenaliinin soluunoton esto sympaattiseen hermopäätteeseen).

Klonidiini ja sen kaltaiset yhdisteet (raportoitu desipramiinin ja imipramiinin kanssa)

Klonidiinin antihypertensiivisen vaikutuksen estyminen (antagonismi adrenergisissa reseptoreissa).

MAO-A-estäjät (moklobemidi, toloksatoni)

Serotoniinioireyhtymän* riski (ks. edellä).

Jos tätä yhdistelmää ei voida välttää, potilasta on seurattava hyvin huolellisesti.

Yhdistelmähoito tulee aloittaa pienimmällä suositellulla annoksella.

Yhdistelmät, jotka vaativat käyttöön liittyviä varotoimia

Adrenaliini ja noradrenaliini (α - ja β -sympatomimeetit)

Käytettäessä hemostaattisen vaikutuksen aikaansaamiseksi ikenissä tai subkutaanisesti:

Kohtauksellinen hypertensio johon mahdollisesti liittyy rytmihäiriö (adrenaliinin tai noradrenaliinin soluunoton esto sympaattisessa hermopäätteessä).

Annostelurajoitus esim. alle 0,1 mg adrenaliinia 10 minuutissa tai 0,3 mg tunnissa aikuisille.

Litium:

Serotoniinioireyhtymän riski (ks. edellä)*

Potilasta on seurattava säännöllisesti.

4.6 Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja milnasipraanin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkoin/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

Kun serotoniinin takaisinoton estäjiä on käytetty raskauden aikana, vastasyntyneellä on todettu mahdollisesti näistä johtuvia vieroitusoireyhtymää tai serotoniinitoksisuuteen liittyviä oireita, kuten takypneaa, imemisvaikeuksia, vapinaa, hypertoniaa tai hypotoniaa, unihäiriöitä, yliarthyvyyttä tai harvoin pitkittynyttä itkua. Oireet ilmenevät ensimmäisinä päivinä syntymän jälkeen, ja ne ovat yleensä lyhytkestoisia ja lieviä.

Kuitenkin varotoimenpiteenä milnasipraanin käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imettäminen on vasta-aiheinen, koska pieniä määriä milnasipraania erittyy rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikka kognitiivisissa ja psykomotorisissa toiminnoissa ei ole havaittu mitään muutoksia terveillä vapaaehtoisilla, milnasipraanilääkitys voi vähentää tiettyjen vaarallisten tehtävien kuten koneiden käyttöön tai autolla ajoon tarvittavaa henkistä ja fyysistä suorituskykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Milnasipraanihoidon aikana todetut haittavaikutukset tulevat esiin pääasiassa hoidon ensimmäisen viikon tai ensimmäisten kahden viikon aikana ja häviävät myöhemmin masennustilan samanaikaisesti tapahtuvan paranemisen yhteydessä.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja aiheuttavat harvoin hoidon keskeyttämisen.

Yleisimmät haittatapahtumat kliinisissä tutkimuksissa joko monoterapiassa tai yhdistelmähoidossa muiden psyykenlääkkeiden kanssa ja joita lumelääkitystä saavilla potilailla esiintyi harvemmin olivat huimaus, liiallinen hikoilu, tuskaisuus, kuumat aallot ja virtsakipu.

Harvemmin raportoituja haittatapahtumia olivat pahoinvointi, oksentelu, suun kuivuminen, ummetus, vapina, sydämentykytys, agitaatio, päänsärky, nokkosihottuma, ihottuma (joskus makulopapulaarinen ja erytematoottinen) ja kutina.

On huomioitava, että sydämeen ja verisuoniin liittyvien haittavaikutusten (esim. hypertensio, hypotensio, posturaalinen hypotensio, takykardia ja sydämentykytys) esiintymisriski saattaa olla suurempi potilailla, joilla on sydän- tai verisuonisairaus tai samanaikainen sydänlääkitys.

Harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä:

- serotoniinioireyhtymä, kun milnasipraania käytetään muiden lääkeaineiden kanssa (ks. Yhteisvaikutukset)
- virtsaretentio (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)
- kouristuksia, etenkin potilailla, joilla on aiemmin todettu epilepsia (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)
- kipua kiveksissä, ejakulaatiohäiriöitä
- lievä transaminaasien nousu. Sytolyyttista hepatiittia on myös todettu milnasipraanin markkinoille tulon jälkeen.

Poikkeustapauksissa voi esiintyä:

- hyponatremiaa (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)
- mustelmia ja muita ihon tai limakalvon verenvuotoja (ks. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)

Itsemurha-ajatuksia ja –käyttäytymistä on raportoitu Ixel-hoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4.).

Tämän lisäksi jotkut haittatapahtumat voivat liittyä depressiivisen sairauden luonteeseen:

- psykomotorisen estyneisyyden poistuminen, johon liittyy itsemurhariski
- mielialan vaihtuminen, johon liittyvät maniatilat
- sekavuuden uudelleen ilmaantuminen psykoottisilla potilailla
- kohtaukselliset tuskaisuusoireet (aktivoivien antidepressiivien kanssa)

4.9 Yliannostus

Milnasipraanilla on raportoitu harvoja yliannostustapauksia.

Milnasipraanin suurten annosten oksennuttava vaikutus voi merkittävästi vähentää yliannostusriskiä. 200 mg:n annoksella on yleisesti todettu seuraavia oireita (> 10 %): pahoinvointia, liiallista hikoilua ja ummetusta.

Milnasipraaniannosten ollessa 800 mg - 1 g monoterapiassa esiintyy pääasiallisina oireina oksentelua, hengitysvaikeuksia (hengittämättömyyskohtaukset) ja takykardiaa.

Erittäin suurten annosten jälkeen (1,9 g - 2,8 g) yhdessä muiden lääkkeiden (erityisesti bentsodiatsepiinien) kanssa esiintyy lisäksi seuraavia oireita: uneliaisuutta, hyperkapniaa ja tajunnan häiriöitä.

Sydäntoksisuutta ei ole raportoitu.

Yliannostuksen hoito:

Milnasipraanille ei ole olemassa spesifistä antidoottia.

Hoito on oireenmukainen, vatsahuuhtelu ja lääkehiilen anto suoritetaan mahdollisimman pian lääkkeen ottamisen jälkeen. Potilaan tarkkailua on jatkettava ainakin 24 tunnin ajan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

DEPRESSIOLÄÄKE.

MUUT DEPRESSIOLÄÄKKEET

ATC koodi: N06A X17

Milnasipraani estää (5-HT)serotoniinin sekä noradrenaliinin takaisinoton.

Useimmista trisyklisistä masennuslääkkeistä poiketen milnasipraani ei sitoudu α_1 -adrenergisiin tai H_1 -histaminergisiin reseptoreihin. Reseptoritutkimukset osoittavat, että milnasipraani ei sitoudu merkittävästi kolinergisiin (muskariini-) reseptoreihin. Milnasipraanilla ei myöskään ole vaikutusta D_1 - tai D_2 -dopaminergisiin reseptoreihin, bentsodiatsepiini- tai opioidireseptoreihin.

Ihmisillä:

- terapeuttisilla annoksilla plasmapitoisuuksien on todettu olevan jatkuvasti tasolla, joka vastaa 50 % - 90 % noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinoton estoa.
- maha-suolikanavassa ja urogenitaalisessa järjestelmässä havaitut farmakologiset vaikutukset näyttävät liittyvän noradrenaliinin takaisinoton estoon, jolla saattaa olla asetyylikoliinia estävä vaikutus (epäsuora antikolinerginen vaikutus).
- milnasipraani ei aiheuta merkittäviä kliinisiä muutoksia sydämen repolarisaatioon tai

- johtumiseen.
- se ei vaikuta kognitiiviseen toimintaan ja sen sedatiivinen vaikutus on vähäinen.
 - milnasipraanilla hoidettujen depressiopotilaiden unihäiriöt vähenevät.
- Nukahtamiseen kuuluva latenssiaika lyhenee, yöllisiä heräämisiä on vähemmän ja paradoksaalisen unen alkamiseen kuuluva latenssiaika pitenee.
Unen kokonaiskesto pitenee.

Verrattaessa milnasipraanin tehoa serotoniiniselektiivisten ja trisyklisten depressiolääkkeiden tehoon huomattiin tehon olevan vähäisempi kuin klomipramiinin teho.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Milnasipraani imeytyy hyvin suun kautta annostelun jälkeen.
Ruokailu ei vaikuta hyötyosuuteen, joka on noin 85 %.

Huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) saavutetaan n. 2 tunnissa (T_{max}) suun kautta annostelun jälkeen.

Tämä pitoisuus on n. 120 ng/ml 50 mg:n kerta-annoksen jälkeen.

Pitoisuudet ovat annoksesta riippuvia aina 200 mg:aan asti antokertaa kohti.

Toistuvassa annostelussa vakaa tila saavutetaan 2 - 3 päivän kuluessa pitoisuuden noustua noin 70 %:sta 100 %:iin kerta-annokseen verrattuna (C_{max}: 216 ng/ml).

Yksilöiden välinen vaihtelu on vähäistä.

Jakaantuminen

Sitoutuminen proteiineihin on vähäistä (13 %) eikä se saturoidu.

Milnasipraanin jakaantumistilavuus on n. 5 l/kg kokonaispuhdistuman ollessa n. 40 l/h.

Munuaispuhdistuma ja munuaisten ulkopuolella tapahtuva puhdistuma ovat yhtäsuuret.

Biotransformaatio

Milnasipraani metaboloituu pääasiassa glukuronidikonjugaatiolla.

On löydetty hyvin pieniä määriä aktiivisia metaboliitteja, joilla ei ole kliinistä merkitystä.

Eliminoituminen

Eliminoitumisen puoliintumisaika plasmassa on noin 8 tuntia.

Milnasipraani eliminoituu pääasiassa (90 %) munuaisten tubulussekreetin kautta muuttumattomana. Toistuvan annostelun jälkeen milnasipraani eliminoituu täydellisesti 2 - 3 päivän kuluessa hoidon lopettamisesta.

Riskipotilaat

Potilaat, joiden maksan toiminta on heikentynyt.

Maksan toiminnan heikentyminen ei muuta merkittävästi milnasipraanin farmakokinetiikkaa.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Milnasipraanin eliminaatio hidastuu munuaisten vajaatoimintapotilaille suhteessa munuaisten toiminnan heikentymiseen (ks. Annostus ja antotapa).

Yli 65-vuotiaat potilaat

Milnasipraanin farmakokinetiikka ei merkittävästi muutu iäkkäillä potilailla.

Munuaisten toiminnan fysiologiset muutokset tulisi kuitenkin ottaa huomioon (ks. Annostus ja antotapa).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvassa annostelussa kaikilla eläinlajeilla on toksisuustutkimuksissa maksa kohde-elimenä. Ensimmäiset maksamuutokset ilmaantuvat annoksilla, jotka ovat noin 10 kertaa suurempia kliiniseen käyttöön verrattuna ja ne ovat reversiibeilejä. Milnasipraani ei ole mutageeninen eikä karsinogeeninen. Eläintutkimuksien mukaan milnasipraani ei ole teratogeeninen eikä toksinen sikiölle.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti
Karmelloosikalsium
Povidoni K30
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Magnesiumstearaatti
Talkki

Kapselin kuori:

Kapselin kansi (vaaleanpunainen): titaanidioksidi (E171), punainen ja keltainen rautaoksidi (E172), liivate.

Kapselin runko (ruosteenvärinen): titaanidioksidi (E171), punainen ja keltainen rautaoksidi (E172), liivate.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle +30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Polyvinylikloridi/alumiinifolioläpipainopakkaus, sisältäen 14, 28, 56 tai 122 kapselia.

Polypropyleenipullo, jossa polyetyleenikorkki, sisältäen 14, 28, 56 tai 112 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

-

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pierre Fabre Pharma Norden AB
Turebergs Torg 1, plan 2 S-19147 SOLLENTUNA
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13572

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.09.1998 /

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.5.2008