

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Caverject Dual 10 mikrog injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdestä 0,5 millilitran sylinteriampullista saadaan enintään 10 mikrogramman alprostadiiliannos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Lasinen kaksikammioampulli, joka sisältää valkoista kylmäkuivattua jauhetta ja käyttövalmiiksi saattamiseen tarvittavan liuottimen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Caverject Dual on tarkoitettu neurogeenisten, verisuoniperäisten, psykogeenisten tai useista näistä syistä johtuvien erektiohäiriöiden oireenmukaiseen hoitoon aikuisilla miehillä.

Caverject Dual voi olla hyödyllinen lisä erektiohäiriöiden muissa diagnostisissa tutkimuksissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Erillisiä Caverject-tutkimuksia alle 18- ja yli 75-vuotiailla potilailla ei ole tehty.

Yleistä

Caverject Dual injisoidaan suoraan siittimen paisuvaiskudokseen pakkauksessa mukana olevalla 0,5 tuuman 29 G:n injektioneulalla. Injektio pistetään tavallisesti siittimen tyvikolmanneksen dorsolateraaliosaan. Näkyviä verisuonia on vältettävä. Injektio on pistettävä vuorotellen siittimen eri sivuille ja aina eri kohtaan.

Ensimmäiset Caverject Dual -injektiot antaa hoitohenkilökunta. Asianmukaisen opetuksen jälkeen potilas voi injisoida alprostadiilin kotona itse. Potilaan säännöllistä seurantaa (esim. 3 kuukauden välein) suositellaan etenkin omatoimisen pistohoidon alkuvaiheessa, jolloin annosta on ehkä sovitettava.

Caverject Dual -annos on titrattava tarkoin yksilöllisesti jokaiselle potilaalle lääkärin valvonnassa. Pienintä tehokasta annosta, joka tuottaa tyydyttävän sukupuoliyhdynnän mahdollistavan erektion, tulisi käyttää.

Annoksen tulisi tuottaa enintään tunnin kestoinen erektio. Jos erektio kestää pitempään, annosta on pienennettävä. Suurimmalla osalla potilaista tyydyttävä vaste saavutetaan, kun annos on 5–20 mikrog.

Antolaitte annostelea aina kerta-annoksen, jota voidaan sovittaa nimellisannoksesta 25 prosentin tarkkuudella. Yli 40 mikrog:n alprostadiiliannosten rutiinikäyttö ei ole perusteltua. Caverject Dualilla voidaan antaa seuraavat annokset:

Vahvuus	Kerta-annos
Caverject Dual 10 mikrog	2,5; 5; 7,5; 10 mikrog

A Hoito

Alprostadiilin aloitusannos on verisuoniperäisissä, psykogeenisissä ja useista eri syistä johtuvissa erektiohäiriöissä 2,5 mikrog. Jos ensimmäinen annos tuottaa vain osittaisen vasteen, seuraava annos on suurennettava 5 mikrogrammaan ja vasteen yhä puuttuessa 7,5 mikrogrammaan. Tämän jälkeen annosta suurennetaan asteittain kerralla 5–10 mikrog, kunnes optimaalinen annos löydetään. Jos annettu annos ei tuota vastetta, seuraava suurempi annos voidaan antaa yhden tunnin sisällä edellisestä annoksesta. Jos vaste saavutetaan, seuraavan annoksen saa antaa vasta vuorokauden kuluttua.

Sellaisissa neurogeenisistä syistä johtuvissa erektiohäiriöissä, joiden hoito vaatii alle 2,5 mikrog annoksen, on harkittava annoksen titraamista Caverject-injektiokuiva-aineella. Jos aloitusannos 1,25 mikrog ei tuota vastetta, annos on suurennettava 2,5 mikrogrammaan. Muissa kuin neurogeenisistä syistä johtuvissa erektiohäiriöissä Caverject Dual- ja Caverject-annoksia voidaan titrata samanlaisilla lisäyksillä aloitusannosta lukuun ottamatta.

Suosittelava pistotiheys on enintään yksi kerta vuorokaudessa ja enintään kolme kertaa viikossa.

B Käyttö etiologisissa diagnostisissa tutkimuksissa

Henkilöt, joilla ei ole näyttöä neurologisesta toimintahäiriöstä: 10–20 mikrog alprostadiilia injisoidaan siittimen paisuvauskudokseen ja hierotaan kauttaaltaan siitimeen. Yhden 20 mikrogramman alprostadiiliannoksen voidaan odottaa tuottavan vasteen yli 80 prosentilla potilaista.

Henkilöt, joilla on näyttöä neurologisesta toimintahäiriöstä: Tällaisilla potilailla vastetta voidaan odottaa jo pienemmillä alprostadiiliannoksilla. Potilailla, joilla erektiohäiriö on lievä tai johtuu hermoston sairaudesta/traumasta, diagnostisissa testeissä käytettävä annos ei saa olla yli 10 mikrog; 5 mikrogramman aloitusannos on luultavasti tarkoituksenmukainen.

Jos pistoksen tuottama erektio kestää yli tunnin, potilaalle on annettava erektion poistavaa hoitoa ennen kotiuttamista priapismiriskin estämiseksi (ks. 4.9 Yliannostus). Ennen kotiuttamista erektion pitäisi olla kokonaan ohi ja siittimen täysin veltto.

Jos erektiovastetta ei saavuteta titrausvaiheessa, potilasta on tarkkailtava systeemisten haittavaikutusten varalta.

4.3 Vasta-aiheet

Caverject Dualia ei saa käyttää potilailla, jotka ovat yliherkkiä alprostadiilille tai valmisteen jollekin apuaineelle; joilla on jokin mahdollisesti priapismille altistava tila (kuten sirppisoluanemia, HbS-heterosygotia, multippelimeyelooma tai leukemia); tai joilla on anatomisesti epämuodostunut siitin (kuten angulaatio, paisuvauskudoksen fibroosi, fimoosi tai Peyronien tauti). Caverject Dual ei sovi potilaille, joilla on siitinproteesi.

Caverject Dualia ei saa antaa miehille, joilla seksuaalinen aktiivisuus ei ole toivottavaa tai joilla se on vasta-aiheista (esim. potilaat, joilla on vaikea sydänsairaus).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erektion pitkittymistä ja/tai priapismia saattaa esiintyä. Potilaita olisi kehoitettava ilmoittamaan

lääkärille kaikista erektioista, jotka kestävät tavallista pidempään, esimerkiksi 4 tuntia tai sitä pidempään. Priapismen hoito olisi aloitettava viimeistään 6 tunnin kuluessa sen alkamisesta (ks. 4.9 Yliannostus).

Kivulias erektio kehittyä todennäköisemmin potilaille, joilla on siittimen anatominen epämuodostuma, kuten angulaatio, fimoosi, paisuvaiskudoksen fibroosia, Peyronien tauti tai plakkia. Caverject Dualin annostelu siittimen paisuvaiskudokseen voi aiheuttaa siittimen fibroosia, mukaan lukien angulaatiota, fibroottisia kyhmyjä ja Peyronien tautia. Fibroosia saattaa esiintyä sitä enemmän mitä pidempään valmistetta käytetään. Siittimen fibroosin tai Peyronien taudin merkkien varalta olisikin erittäin suositeltavaa, että potilas kävisi hoidon aikana säännöllisesti seurannassa, jonka yhteydessä siitin tutkittaisiin huolellisesti. Caverject Dual –hoito on lopetettava, jos potilaalle kehittyä siittimen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosia tai Peyronien tauti.

Injektio siittimen paisuvaiskudokseen voi lisätä verenvuototaipumusta potilailla, jotka käyttävät verenhyytymistä estäviä lääkkeitä, kuten varfariinia tai hepariinia. Caverject Dual –injektio voi aiheuttaa joillekin potilaille vähäistä verenvuotoa pistokohdasta. Potilailla, joilla on jokin verivälitteinen sairaus, verenvuoto pistokohdasta voi suurentaa taudin tarttumisriskiä sukupuolikumppaniin.

Varovaisuutta on noudatettava valmisteen käytössä potilailla, joilla on ollut ohimeneviä iskeemisiä kohtauksia tai joilla on epästabili sydän- ja verisuonihäiriö.

Caverject Dualia ei ole tarkoitettu samanaikaiseen antoon muiden erektiohäiriöiden hoitoon käytettävien lääkeaineiden kanssa (ks. myös 4.5).

Valmisteen väärinkäytön mahdollisuus on otettava huomioon potilailla, joilla on anamneesissa mielenterveyshäiriö tai addiktio.

Seksuaalinen kiihotus ja yhdyntä voivat laukaista sydän- ja keuhkotapahtumia potilailla, joilla on sepelvaltimotauti, ahtaava sydämen vajaatoiminta tai keuhkosairaus. Varovaisuutta on noudatettava valmisteen käytössä tällaisilla potilailla.

Käyttövalmiiksi saatettu Caverject Dual on tarkoitettu vain yhtä antokertaa varten. Mahdollisesti käyttämättä jäänyt injektioruiskun sisältö on hävitettävä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunnettuja yhteisvaikutuksia.

Sympatomimeetit saattavat vähentää alprostadiilin vaikutusta.

Alprostadiili saattaa lisätä verenpainetta alentavien, verisuonia laajentavien, verenhyytymistä estävien ja verihiutaleiden aggregaatiota estävien lääkeaineiden vaikutuksia.

Alprostadiilin ja muiden erektiohäiriöissä käytettävien hoitojen (esim. sildenafili) tai erektion tuottavien lääkkeiden (esim. papaveriini) yhdistelmien vaikutusta ei ole erikseen tutkittu. Tällaisia lääkeaineita ei pitäisi käyttää yhdessä Caverject Dualin kanssa, koska se voi aiheuttaa pitkittyneen erektion.

4.6 Raskaus ja imetys

Ei sovellettavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisin haittavaikutus siittimen paisuvaiskudokseen pistetyn injektion jälkeen oli kipu siittimessä. Kolmekymmentä prosenttia potilaista ilmoitti kivusta vähintään kerran. Kipu liittyi noin 11 prosenttiin pistetyistä injektioista. Useimmissa tapauksissa kipu arvioitiin lieväksi tai keskivaikeaksi. Kolme prosenttia potilaista keskeytti hoidon kivun vuoksi.

Yhteensä 3 prosentilla kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista ilmoitettiin siittimen fibroosia, mukaan lukien angulaatiota, fibroottisia kyhmyjä ja Peyronien tauti. Yhdessä omatoimista pistohoitoa koskeneessa tutkimuksessa, jossa valmistetta käytettiin enintään 18 kuukautta, siittimen fibroosin ilmaantuvuus oli suurempi, noin 8 %.

Potilaista 3 prosentilla ilmeni pistokohdassa hematoomia ja 2 prosentilla ekkymoosia. Nämä haittavaikutukset liittyivät pikemminkin pistotekniikkaan kuin alprostadiilin vaikutukseen.

Pitkittänyt erektio (kesto 4–6 h) kehittyi 4 prosentille potilaista. Priapismia (yli 6 tuntia kestävä kivulias erektio) esiintyi 0,4 prosentilla. Se lakkasi spontaanisti useimmissa tapauksissa.

Seuraavassa taulukossa on kliinisissä tutkimuksissa ja Caverjectin kauppaantulon jälkeen ilmoitetut haitalliset lääkereaktiot:

Hyvin yleiset ≥ 1/10	Yleiset ≥ 1/100 ja < 1/10	Melko harvinaiset ≥ 1/1000 ja < 1/100
Infektiot		
		Sieni-infektio; vilustuminen.
Hermosto		
		Vasovagaaliset reaktiot; hypestesia.
Silmät		
		Mydriaasi.
Sydän		
		Supraventrikulaariset lisälyönnit.
Verisuonisto		
		Hypotensio; vasodilataatio; ääreisverisuoniston häiriö; laskimoverenvuoto.
Ruoansulatuselimistö		
		Pahoinvointi; suun kuivuminen.
Iho ja ihonalainen kudος		
		Ihottuma; kutina; kivespussien eryteema; erittäin voimakas hikoilu.
Luusto, lihakset ja sidekudos		
		Jalkakrampit.
Munuaiset ja virtsatiet		
		Dysuria; tihentynyt virtsaamistarve; virtsaamispakko; verenvuoto virtsaputkesta.

Sukupuolielimet ja rinnat		
Kipu siittimessä.	Pitkittynyt erektio; Peyronien tauti; siittimen fibroosi; siittimen häiriöt (angulaatio, fibroottiset kyhmyt).	Terskatulehdus; priapismi; fimoosi; kivulias erektio; ejakulaatiohäiriö; kipu kiveksissä, kivespussissa ja lantion alueella; kivesten ja kivespussien edeema; spermatoseele; kivesten häiriöt.
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat		
	Hematooma; ekkymoosi.	Verenvuoto; tulehdus; ärsytys; turvotus; edeema; pistokohdan puutuminen, kosketusarkuus ja kuumotus; voimattomuus.
Tutkimukset		
		Verenpaineen aleneminen; verivirtsaisuus; sydämensykkeen kiihtyminen; veren kreatiniiniarvon suureneminen.

Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa yliherkkyysoireita.

4.9 Yliannostus

Alprostadiilin kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu yliannostustapauksia. Jos siittimen paisuvaiskudokseen injisoidaan liikaa Caverject Dualia, hoitohenkilökunnan on tarkkailtava potilasta, kunnes mahdolliset systeemiset vaikutukset ovat hävinneet ja/tai siitin on palautunut lepokokoonsa. Mahdolliset systeemiset oireet hoidetaan oireenmukaisesti.

Priapismin (pitkittyneen erektion) hoito on aloitettava viimeistään 6 tunnin kuluessa tilan alkamisesta. Hoito aloitetaan aspiroimalla siitin. Noudata aseptista tekniikkaa, ja työnnä 19–21 G:n perhosneula siittimen paisuvaiskudokseen, ja aspiroi 20–50 ml verta. Jo tämä saattaa palauttaa siittimen lepokokoonsa. Toimenpide voidaan tarvittaessa uusia siittimen toisella puolella, kunnes yhteensä enintään 100 ml verta on aspiroitu. Jos priapismi jatkuu, suositellaan alfa-adrenergisen lääkkeen injisointia siittimen paisuvaiskudokseen. Vaikka vasokonstriktorin tavallinen vasta-aihe, siittimensisäinen anto, ei koskekaan priapismin hoitoa, on varovaisuutta silti noudatettava, jos tähän vaihtoehtoon turvaudutaan. Potilaan verenpainetta ja pulssia on tarkkailtava koko toimenpiteen ajan. Äärimmäistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on sepelvaltimotauti, hallitsematon hypertensio, aivoiskemia tai MAOn estäjälääkitys. Viimeksi mainitussa tapauksessa saatavilla on oltava välineistö hypertensiivisen kriisin hoitamiseksi. Valmista 200 mikrog/ml:n fenyylifriiniliuos, ja injisoi sitä 0,5–1,0 ml 5–10 minuutin välein. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää 20 mikrog/ml:n adrenaliiniliuosta. Tämän jälkeen voidaan tarvittaessa aspiroida lisää verta vielä paikoillaan olevan perhosneulan kautta. Fenyylifriinin enimmäisannos on 1 mg, ja adrenaliinin enimmäisannos on 100 mikrog (5 ml liuosta). Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää metaraminolia, mutta on huomattava, että sen käytön yhteydessä on ilmoitettu kuolemaan johtaneita hypertensiivisiä kriisejä. Jos priapismi jatkuu edelleen, potilaalle on tehtävä kiireellinen leikkaus, esimerkiksi sunttileikkaus.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet
ATC-koodi: G04B E01

Alprostadiili on luonnollinen prostaglandiini E₁ (PGE₁). Sillä on monia erilaisia farmakologisia vaikutuksia, joista tärkeimpiä ovat vasodilaatio ja verihiutaleiden aggregaation esto. Alprostadiili relaksoi useimmilla tutkituilla eläinlajeilla siittimen retraktiolihasta ja virtsaputken paisuvaista *in vitro*. Se relaksoi myös yksittäisiä ihmisen siittimen ja virtsaputken paisuvaiskudoksesta tehtyjä preparaatteja sekä *in vitro* joko fenyylifriinillä tai PGF_{2α}:lla kontraktoituja siittimen paisuvaisen valtimosegmenttejä. Alprostadiili lisäsi *in vivo* valtimovirtausta siittimen paisuvaisessa siansaparoapinoilla (*Macaca nemestrina*). Tässä eläinmallissa siittimen paisuvaisen sileälihaksen relaksaation aste ja kesto riippuivat annoksesta.

Alprostadiili saa erektion aikaan relaksoimalla trabekulaarista sileälihasta ja laajentamalla siittimen paisuvaisen valtimoita. Tällöin lakunaariset tilat laajenevat ja niihin jää verta, kun pikkulaskimot puristuvat vasten kivesten pinnan valkokalvoa (tunica albuginea). Tätä prosessia kutsutaan korporaalisiksi veno-okklusiviseksi mekanismiksi. Erektio ilmenee tavallisesti 5–15 minuutin kuluttua injektioista. Erektion kesto riippuu annoksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Caverject Dual sisältää vaikuttavana aineena alprostadiilia, joka muodostaa kompleksin alfadeksin kanssa. Injektioliuoksen käyttövalmiiksi saattamisen yhteydessä kompleksi dissosioituu välittömästi alprostadiiliksi ja alfadeksiksi. Alprostadiilin farmakokinetiikka on siis Caverject Dualissa samanlainen kuin Caverject-injektiokuiva-aineessa.

Imeytyminen, jakautuminen, metabolia, eliminaatio

Imeytyminen

Erektiohäiriön hoidossa alprostadiili injisoidaan siittimen paisuvaiskudokseen.

Jakaantuminen

Kun siittimen paisuvaiskudokseen injisoiitiin 20 mikrog alprostadiilia, alprostadiilin keskimääräinen pitoisuus plasmassa suureni noin 5 minuutin kuluttua injektioista 22-kertaiseksi endogeenisiin lähtötasoihin verrattuna. Alprostadiilipitoisuudet palasivat endogeeniselle tasolle 2 tunnin kuluessa injektioista. Alprostadiili sitoutuu plasmassa ensisijaisesti albumiiniin (81 %) ja vähäisemmässä määrin α-globuliini IV-4 -fraktioon (55 %). Sen ei havaittu sitoutuvan merkitsevässä määrin puna- tai valkosoluihin.

Metabolia

Alprostadiili muuntuu nopeasti yhdisteiksi, jotka metaboloituvat edelleen ennen erittymistään. Laskimonsisäisessä annossa noin 80 % kiertävästä alprostadiilista metaboloituu kerralla keuhkoissa, ensisijaisesti beeta- ja omega-oksidaation kautta. Paisuvaiskudokseen injisoidusta alprostadiilista systeemiseen verenkiertoon kulkeutuva fraktio metaboloituu siis nopeasti. Alprostadiilin päämetaboliitit ovat 15-keto-PGE₁, 15-keto-13,14-dihydro-PGE₁ ja 13,14-dihydro-PGE₁. Toisin kuin 15-keto-PGE₁ ja 15-keto-13,14-dihydro-PGE₁, joilla biologista aktiiviteettia ei ole juuri lainkaan, 13,14-dihydro-PGE₁ alentaa tutkitusti verenpainetta ja estää verihiutaleiden aggregaatiota. Tärkeimmän kiertävän metaboliitin (15-keto-13,14-dihydro-PGE₁) pitoisuus plasmassa suureni 34-kertaiseksi endogeenisistä lähtötasoista 10 minuutin kuluttua injektioista ja palautui lähtötasolle 2 tunnin kuluttua injektioista. 13,14-dihydro-PGE₁:n pitoisuus plasmassa suureni 7-kertaiseksi 20 minuutin kuluttua injektioista.

Eliminaatio

Alprostadiilin metaboliitit erittyvät ensisijaisesti munuaisteitse; lähes 90 % laskimoon annetusta annoksesta erittyy virtsaan 24 tunnin kuluessa. Loput annoksesta erittyy ulosteeseen. Näyttöä laskimonsisäisesti annetun alprostadiilin tai sen metaboliittien kudosretentiosta ei ole. Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä 70–90 % alprostadiilista ekstrahoitui laajalti ja metaboloitui kerralla alkureitin aineenvaihdunnassa keuhkoissa. Siksi eliminaation puoliintumisaika on lyhyt, alle minuutin.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Munuaisten ja maksan vajaatoiminnan vaikutus: Alprostadiilin systeemiseen puhdistumaan vaikuttaa eniten alkureitin aineenvaihdunta keuhkoissa. Vaikka alprostadiilin farmakokinetiikkaa ei olekaan erikseen tutkittu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, näiden elinten toimintamuutosten ei odoteta vaikuttavan suuresti alprostadiilin farmakokinetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä vaikutuksia havaittiin vain altistuksilla, joiden katsottiin ylittävän enimmäisaltistuksen ihmisellä riittävästi, eikä niillä siten ole juurikaan merkitystä valmisteen kliinisessä käytössä.

Enintään 0,2 mg/kg/vrk alprostadiilia ihon alle ei vaikuttanut haitallisesti urosrottien lisääntymistoimintaan.

Tavanomaisten genotoksisuustutkimusten mukaan alprostadiili ja alprostadiili/alfadeksi eivät aiheuta mutageenisuusriskiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine
Laktoosimonohydraatti
Natriumsitraatti
Alfadeksi
Kloorivetyhappo
Natriumhydroksidi

Liuotin
Bentsyylialkoholi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Myyntipakkauksessa
36 kuukautta.

Käyttöön valmistamisen jälkeen

Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käyttöön valmistamisen jälkeen on osoitettu 24 tuntiin asti 25°C:ssa.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kaksi tai kymmenen tyypin I (Ph. Eur.) kirkkaasta borosilikaattilasista valmistettua kaksikammioampullia, joiden toinen pää on suljettu bromobutylikumisella männällä ja toinen pää alumiinikorkilla, jossa on bromobutylikumilevy.

Kaksi tai kymmenen 29 G:n injektioneulaa.
Neljä tai kaksikymmentä pussia, jotka sisältävät isopropyylipuhdistuslapun.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Valmista injektiooliuos käyttövalmiiksi seuraavasti: Paina injektioneula kiinni injektioruiskun kärkeen, ja käännä neulaa myötöpäivään, kunnes se pysähtyy. Poista injektioneulan ulompi suojus. Yhdistä injektiokuiva-aine ja liuotin kääntämällä injektioruiskun männänvartta myötöpäivään, kunnes se pysähtyy. Varmista liuoksen tasakoosteisuus kääntämällä injektioruisku kaksi kertaa ylösalaisin. Liuoksen on oltava kirkasta. Poista varovasti injektioneulan sisempi suojus. Pidä injektioruisku pystysuorassa asennossa, ja paina männänvarsi injektioruiskun sisään niin pitkälle kuin se menee. Injektioneulan kärjestä pursuaa muutama tippa. Valitse haluamasi annos kääntämällä männänvartta myötöpäivään.

Katso täydelliset ohjeet injektiooliuoksen käyttövalmiiksi saattamisesta, pistokohdan puhdistamisesta ja pistämisestä pakkausselosteesta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

16382

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 9.7.2001
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 18.9.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.4.2010