

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Almotriptan Sandoz 12,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää almotriptaanimalaattia määrän, joka vastaa 12,5 mg almotriptaania.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joissa on toisella puolella kohomerkinä ”12.5” ja toisella puolella ei mitään merkintöjä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutti migreeniperäinen päänsärky, joko ennakko-oirein tai ilman niitä.

4.2 Annostus ja antotapa

Almotriptaania ei tule käyttää profylaktisesti.

Annostus

Aikuiset (18–65-vuotiaat)

Suosittelun annos on 1 kalvopäällysteinen tabletti, joka sisältää 12,5 mg almotriptaania. Toinen annos voidaan ottaa, jos oireet palaavat vuorokauden sisällä. Annosten välin tulisi olla vähintään kaksi tuntia.

Samanaikaisen hoitamisen käytettävän toisen annoksen tehosta, mikäli ensimmäinen annos ei tehoa, ei ole tutkimuksia. Sen vuoksi toista annosta ei tulisi ottaa samaan kohtaukseen, mikäli ensimmäinen annos ei tehoa.

Suosittelun enimmäisannos on kaksi annosta vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Almotriptaamin käytöstä lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla ei ole tietoa. Lääkkeen käyttö ei ole suositeltavaa tässä ikäryhmässä.

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Annosta ei tarvitse muuttaa. Almotriptaamin tehoa ja turvallisuutta yli 65-vuotiailla ei ole tutkittu systemaattisesti.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa niillä potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa enimmäisannos on yksi 12,5 mg:n kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa.

Maksan vajaatoiminta

Almotriptaamin käytöstä potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, ei ole tietoa (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Antotapa

Almotriptan Sandoz tulisi ottaa nesteen kanssa mahdollisimman aikaisin migreeniperäisen päänsäryn ilmaantuessa, mutta se tehoaa myös myöhemmin otettuna.

Tabletit voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Muiden 5-HT_{1B/1D}-reseptoriagonistien tavoin almotriptaania ei tule antaa potilaille, joilla on ollut tai on iskeeminen sydänsairaus tai sen oireita (sydäninfarkti, rasisurintakipu, dokumentoitu kivuton iskemia, Prinzmetal-angina) tai lievä tai keskivaikea kontrolloimaton hypertensio tai vaikea hypertensio.

Potilaat, joilla on ollut aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö.

Ääreisverenkiertosairaus.

Samanaikaista käyttöä ergotamiinin tai sen johdosten (mukaanlukien metyyliisergidi) ja muiden 5-HT_{1B/1D}-agonistien kanssa tulisi välttää.

Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (katso kohta 4.2).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Almotriptaania tulisi käyttää vain, kun migreenidiagnoosi on varma. Sitä ei tule käyttää basilaarisen, hemiplegisen tai oftalmoplegisen migreenin hoitoon.

Päänsärkypotilailla, joilla ei ole aiemmin diagnosoitu migreeniä tai joilla on epätyypillisiä migreenin oireita, tulisi poissulkea muut mahdolliset vakavat neurologiset sairaudet, ennen kuin aloitetaan mitään akuuttia hoitoa. Aivohalvauksia on raportoitu 5-HT_{1B/1D}-agonisteilla hoidetuilla potilailla. On syytä ottaa huomioon, että migreenipotilailla voi olla suurentunut aivoverisuoniin kohdistuvien haitallisten tapahtumien riski (esimerkiksi aivohalvaus tai ohimenevä aivojen iskeeminen kohtaus, TIA).

Muiden 5-HT_{1B/1D}-reseptoriagonistien tavoin hyvin harvoissa tapauksissa on raportoitu sepelvaltimoiden vasospasmeja ja sydäninfarkteja. Tämän vuoksi almotriptaania ei tulisi ilman ennakkoselvitystä antaa potilaille, joilla saattaa olla tunnistamaton sydänsairaus. Tällaisia potilaita ovat esimerkiksi postmenopausaaliset naiset ja yli 40-vuotiaat miehet, joilla on sepelvaltimotaudille altistavia riskitekijöitä, kuten hoitamaton verenpainetauti, hyperkolesterolemia, lihavuus, sokeritauti, tupakointi tai suvussa sydän- ja verisuonisairauksia. Ennakkoselvityksissä ei kaikkien potilaiden sydänsairautta välttämättä havaita, ja joissain erittäin harvoissa tapauksissa vakavia sydänoireita on esiintynyt potilailla, jotka ovat käyttäneet 5-HT₁-agonisteja ja joilla ei ole tunnistamatonta sydänsairautta.

Almotriptaanin käytön yhteydessä voi esiintyä ohimeneviä oireita, kuten rintakipua ja puristavia tuntemuksia. Nämä tuntemukset saattavat olla voimakkaita ja niitä voi esiintyä myös kaulan alueella (ks. kohta 4.8). Jos oireiden oletetaan johtuvan iskeemisestä sydänsairaudesta, lääkettä ei tule käyttää ennen kuin asianmukainen kliininen arvio on suoritettu.

Almotriptaania määrättäessä on noudatettava varovaisuutta, mikäli potilaalla epäillään olevan yliherkkyys sulfonamideille.

Serotoniinioireyhtymää (jonka oireita ovat henkisen tilan muutokset, autonomisen hermoston epävakaus ja neuromuskulaariset poikkeavuudet) on raportoitu triptaanien ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) samanaikaisen käytön yhteydessä. Reaktio voi olla voimakas. Jos almotriptaanin ja SSRI- tai SNRI-lääkkeen samanaikainen käyttö on kliinisesti perusteltua, potilasta on suositeltavaa valvoa

asianmukaisesti etenkin hoidon alkuvaiheessa, annoksen noston yhteydessä tai lisättäessä hoitoon uusia serotoninerģisiä lääkkeitä (ks. kohta 4.5).

On suositeltavaa, ettei ergotamiinia käytetä 6 tuntiin almotriptaatin annostelusta, eikä almotriptaania tulisi käyttää 24 tuntiin ergotamiinia sisältävien valmisteiden annostelusta. Kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin 12 terveelle henkilölle, ei havaittu additiivista vasospastista vaikutusta annosteltaessa almotriptaania ja ergotamiinia suun kautta. Additiivinen vaikutus on kuitenkin teoreettisesti mahdollista (ks. kohta 4.3).

Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, enimmäisannos on yksi 12,5 mg:n kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa.

Varovaisuutta on noudatettava, mikäli potilaalla on lievä tai keskivaikea maksasairaus. Vaikeassa maksasairaudessa lääkkeen käyttö on vasta-aiheinen (ks. kohta 4.3 ja 5.2).

Haittavaikutukset saattavat olla yleisempiä käytettäessä triptaaneja samanaikaisesti makikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden kanssa.

Kuten kaikki 5-HT_{1B/1D}-reseptoriagonistit almotriptaani voi aiheuttaa lievää ohimenevää verenpaineen nousua. Vanhuksilla verenpaineen nousu voi olla huomattavaa.

Särkylääkepäänsärky

Päänsärkyyn käytetyn kipulääkkeen pitkittynyt käyttö voi pahentaa päänsärkyä. Jos epäillään särkylääkepäänsärkyä, tulee kääntyä lääkärin puoleen ja lääkitys tulee keskeyttää.

Särkylääkepäänsärkyä tulee epäillä sellaisten potilaiden kohdalla, jotka kärsivät useista tai päivittäisistä päänsärkyistä säännöllisestä kipulääkkeen käytöstä huolimatta (tai sen johdosta).

Almotriptaatin suositeltua enimmäisannostusta ei tule ylittää.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty monoamiinioksidaasi-A-estäjien, beetasalpaajien, selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien, kalsiumkanavan salpaajien ja sytokromi-P450:n isoentsyymien 3A4 ja 2D6 estäjien kanssa. Yhteisvaikutustutkimuksia in vivo ei ole tehty muiden vaikuttavien aineiden kanssa.

Samanaikaisen monoamiinioksidaasi-estäjien käytön yhteydessä ei voida sulkea pois farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen aiheuttaman serotoninerģisen oireyhtymän mahdollisuutta. Tilanne on sama myös muiden 5-HT₁-agonistien kohdalla.

Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) ja triptaanin samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu serotoniinioireyhtymää (jonka oireita ovat henkisen tilan muutokset, autonomisen hermoston epävakaus ja neuromuskulaariset poikkeavuudet) (ks. kohta 4.4).

Samanaikaisen selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) käytön yhteydessä ei voida sulkea pois farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen aiheuttaman serotoninergisen oireyhtymän mahdollisuutta. Tilanne on sama myös muiden 5-HT₁-agonistien kohdalla.

Toistuva annostelu verapamiilin (kalsiumkanavan salpaaja, CYP3A4-substraatti) kanssa sai aikaan 20 %:n lisäyksen almotriptaanin C_{max}-arvossa ja AUC:ssa. Muutokset eivät olleet kliinisesti merkittäviä. Myöskään kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

Toistuva annostelu propranololin kanssa ei muuttanut almotriptaanin farmakokinetiikkaa. Myöskään kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

In vitro -tutkimuksissa on arvioitu almotriptaanin kykyä estää ihmisen maksan mikrosomeissa keskeisten CYP-entsyymien ja monoamiinioksidaasin (MAO) toimintaa. Näiden tutkimusten perusteella voidaan olettaa, ettei almotriptaani muuta CYP- tai MAO-A- ja MAO-B-entsyymien kautta metaboloituvien vaikuttavien aineiden metaboliaa.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Almotriptaanin raskaudenaikaisesta käytöstä on vain hyvin vähän tietoa. Eläinkokeet eivät ole osoittaneet suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

On syytä noudattaa varovaisuutta määrättäessä almotriptaania raskaana oleville naisille.

Imetys

Almotriptaanin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa. Rotilla suoritettavat kokeet osoittavat, että almotriptaani ja/tai sen metaboliitit erittyvät äidinmaitoon.

Tämän takia almotriptaanin määräämistä imettäville naisille tulee tarkoin harkita. Lääkkeen mahdollinen vaikutus lapseen voidaan kuitenkin minimoida välttämällä rintaruokintaa vuorokauden ajan lääkkeen otosta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Almotriptaanin vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Koska migreenikohtauksen aikana sekä almotriptaanihoidon haittavaikutuksena saattaa esiintyä uneliaisuutta, on lääkkeen käytössä oltava varovaisia tarkkuutta vaativia tehtäviä suorittavien potilaiden kohdalla.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa almotriptaania on tutkittu yli 2 700 potilaalla. Hoitajaksot olivat pisimmillään yhden vuoden mittaisia. Terapeuttisilla annostasoilla tavallisimmat haittavaikutukset olivat huimaus, unihäiriöt, pahoinvointi, oksentelu ja väsymys. Minkään haittavaikutuksen esiintyvyys ei ollut yli 1,5 %.

Seuraavat haittavaikutukset on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa ja/tai raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokkien mukaan laskevassa järjestyksessä yleisyytensä perusteella. Esiintyvyydet on ilmoitettu 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 ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä				yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien angioedeema), anafylaktiset reaktiot
<u>Hermosto</u>	huimaus, uneliaisuus	tuntoharhat, päänsärky		kouristukset
Silmät				näön heikkeneminen*, näön sumentuminen*
<u>Kuulo ja tasapainoelin</u>		tinnitus		
<u>Sydän</u>		sydämentykytys	sepelvaltimoiden vasospasmi, sydäninfarkti, takykardia	
<u>Hengityselimet, rintakehä ja</u>		puristava tunne kurkussa		

<u>välikarsina</u>				
<u>Ruoansulatuselimistö</u>	pahoinvointi, oksentelu	ripuli, dyspepsia, suun kuivuminen		suoliston iskemia
<u>Luusto, lihakset ja sidekudos</u>		lihaskipu, luustokipu		
<u>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</u>	väsymys	rintakipu, voimattomuus		

*.Näköön liittyvät häiriöt voivat johtua myös itse migreenikohtauksesta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen 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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yleisimmin raportoitu haittavaikutus potilailla, jotka saivat 150 mg (suurin potilaille annettu annos), oli uneliaisuus.

Yliannostuksen hoidon tulisi olla oireenmukaista ja tärkeitä elintoimintoja ylläpitävää. Koska eliminaation puoliintumisaika on noin 3,5 tuntia, potilasta tulee tarkkailla ainakin 12 tuntia tai niin kauan kuin oireilu jatkuu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Analgeetit, migreenilääke, selektiivinen 5-HT₁-reseptoriagonisti.

ATC-koodi: N02CC05

Vaikutusmekanismi

Almotriptaani on selektiivinen 5-HT_{1B} ja 5-HT_{1D} -reseptoriagonisti. Nämä reseptorit saavat aikaan tiettyjen kraniaalisten verisuonten supistumisen, kuten eristettyjä kudospaaratteja käyttäneet tutkimukset ovat osoittaneet.

Almotriptaani toimii yhdessä myös kolmoishermon hermotusalueen verisuonten kanssa. Se estää plasman proteiinien ekstravasaation kovakalvon suonista puolikuuhermosolmun ärsytyksen seurauksena. Tämä on hermoperäisen tulehduksen piirre, joka ilmeisesti liittyy migreenin patofysiologiaan. Almotriptaanilla ei ole merkittävää vaikutusta muihin 5-HT-reseptorialatyyppeihin eikä merkittävää reaktiotaipumusta adrenergisten reseptoreiden, adenosiinien, angiotensiinien, dopamiinien, endoteliinin tai takykiniinin sitoutumispaikkojen kanssa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Almotriptaanin tehokkuus migreenikohtauksen akuutissa hoidossa osoitettiin neljässä lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa, joihin osallistui yli 700 potilasta. Potilaille annettiin 12,5 mg:n annos almotriptaania. Päänsärky alkoi lieventyä 30 minuutin kuluttua lääkkeen annosta. Vaste (kohtalaisesta tai kovasta päänsärystä lievään särkyyn tai säryn katoamiseen) almotriptaania saaneilla potilailla oli kahden tunnin kuluttua 57–70 % ja lumelääkettä saaneilla 32–42 %. Lisäksi almotriptaani vähensi migreenikohtauksiin liittyvää oksentelua, pahoinvointia sekä valon- ja äänenarkuutta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Almotriptaani imeytyy hyvin. Sen biologinen hyötyosuus suun kautta otettuna on noin 70 %. Maksimipitoisuus plasmassa (C_{max}) saavutetaan 1,5–3,0 tunnin kuluttua annostelusta. Ruoan samanaikainen nauttiminen ei vaikuta imeytymisen nopeuteen tai hyötyosuuteen. Terveillä koehenkilöillä, jotka saivat yhden suun kautta otetun 5–200 mg:n annoksen, C_{max}- ja AUC-arvot olivat suhteessa annokseen, mikä osoittaa lääkkeen lineaarisen farmakokinetiikan.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika (T_{1/2}) on terveillä tutkittavilla noin 3,5 tuntia. Almotriptaanin farmakokinetiikassa ei ole eroja miesten ja naisten välillä.

Yli 75 % lääkkeestä eliminoituu virtsaan ja loput ulosteeseen.

Noin 50 % virtsaan ja ulosteeseen erittyneestä lääkkeestä on muuttumatonta almotriptaania. Tärkein biotransformaatiotie on monoamiinioksidasiivälitteinen (MAO-A) oksidatiivinen deaminaatio, joka johtaa indolietikkahappometaboliittiin. Sytokromi P450 (3A4- ja 2D6-isoentsyymit) ja flaviini-mono-oksigenaasientsyymit ovat myös mukana almotriptaatin metaboliassa. Mikään näistä metaboliiteista ei ole farmakologisesti merkitsevän aktiivinen.

Terveillä tutkittavilla laskimonsisäisesti annetun almotriptaani-annoksen jälkeen keskimääräinen jakautumistilavuus oli 195 l, kokonaispuhdistuma 40 l/h ja eliminaation puoliintumisaika 3,4 h. Kokonaispuhdistumasta kaksi kolmasosaa tapahtuu munuaisten kautta (CL_R). On myös mahdollista, että tubulaarista sekreetiota esiintyy. CL_R korreloi hyvin munuaisten toiminnan kanssa potilailla, joilla on lievä (kreatiinipuhdistuma: 60–90 ml/min), keskivaikkea (kreatiinipuhdistuma: 30–59 ml/min) tai vaikea (kreatiinipuhdistuma: < 30 ml/min) munuaisten vajaatoiminta. Keskimääräisen puoliintumisajan ($T_{1/2}$) kasvu (7 tuntiin) on tilastollisesti ja kliinisesti merkittävä vain sellaisilla potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Verrattaessa terveisiin koehenkilöihin, maksimi plasmakonsentraation (C_{max}) lisäys oli almotriptaania saaneilla lievässä munuaisten vajaatoiminnassa 9 %, keskivaikkeassa 84 % ja vaikeassa 72 %. Vastaava lisäys konsentraatiossa (AUC) oli 23 %, 80 % ja 195 %. Näiden tulosten perusteella vähenemä almotriptaatin kokonaispuhdistumassa oli -20 % lievässä, -40 % keskivaikkeassa ja -65 % vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa. Kuten odotettua, kokonaispuhdistuma (CL) ja munuaispuhdistuma (CL_R) alenivat, mutta terveiden iäkkäiden koehenkilöiden ja nuorten vertailuryhmän välillä ei ollut kliinisesti merkittäviä eroja.

Almotriptaatin puhdistumismekanismien perusteella ihmisellä noin 45 % almotriptaatin eliminaatiosta tapahtuu maksametabolian kautta. Vaikka eliminaatiomekanismi olisi heikentynyt tai kokonaan estynyt, almotriptaatin maksimiplasmakonsentraatio voi nousta korkeintaan kaksinkertaiseksi normaalitasoon verrattuna, kun oletetaan, ettei munuaisfunktiossa (ja almotriptaatin munuaisten kautta tapahtuvassa puhdistumassa) tapahdu muutoksia vaikka maksan toimintakyky olisi heikentynyt. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten toimintahäiriö, C_{max} on kohonnut kaksinkertaiseksi ja AUC noin kolminkertaiseksi verrattuna terveisiin koehenkilöihin. Farmakokineettisten parametrien maksimaalinen muutos huomattavassa maksan vajaatoiminnassa ei ylitä näitä arvoja. Tästä syystä almotriptaatin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologiset tiedot turvallisuudesta toistuvilla toksisilla annoksilla ja lisääntymistoksiset tutkimukset ovat osoittaneet, että haittavaikutuksia esiintyy vain annoksilla, jotka ovat selvästi suuremmat kuin ihmisellä käytettävät maksimiannokset.

Almotriptaanilla ei ole osoitettu olevan mitään mutageenista vaikutusta tavanmukaisissa genotoksisissa in vitro ja in vivo -tutkimuksissa. Hiirillä ja rotilla suoritetuissa tutkimuksissa ei ole todettu karsinogeenisia vaikutuksia.

Muiden 5-HT_{1B/1D} -reseptoriagonistien tavoin almotriptaani kiinnittyy melaniiniin. Koirilla tehdyissä, pisimmillään yhden vuoden mittaisissa tutkimuksissa lääkkeellä ei havaittu olevan haitallista vaikutusta silmiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:

Mannitoli,
Mikrokiteinen selluloosa,
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A),
Povidoni K30,
Natriumstearyylifumaraatti

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi (5 cP),
Titaanidioksidi (E171),
Makrogoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

OPA/AL/PVC-Al-läpipainopakkaus

Pakkauskoot:

1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 18 ja 24 kalvopäällysteistä tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Kööpenhamina S

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30515

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 02.05.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.03.2016