

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Muse 125 mikrogrammaa virtsatiepuikko  
Muse 250 mikrogrammaa virtsatiepuikko  
Muse 500 mikrogrammaa virtsatiepuikko  
Muse 1000 mikrogrammaa virtsatiepuikko

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

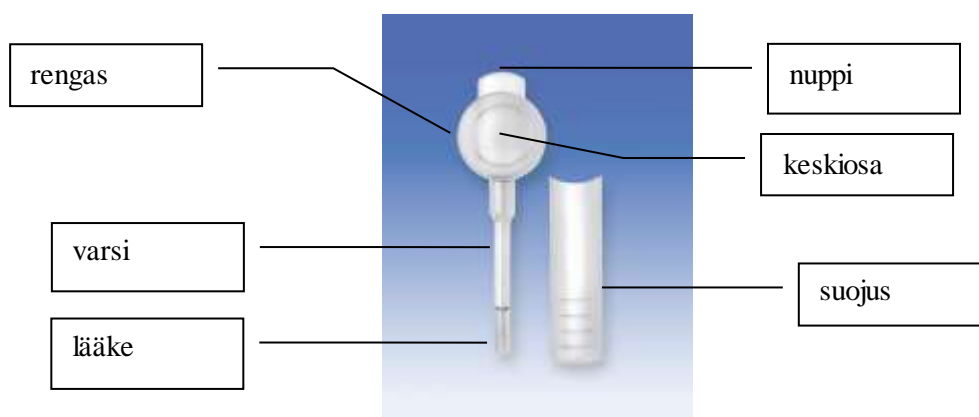
Muse 125 mikrogrammaa virtsatiepuikko: Yksi virtsatiepuikko sisältää 125 mikrogrammaa alprostadiilia.  
Muse 250 mikrogrammaa virtsatiepuikko: Yksi virtsatiepuikko sisältää 250 mikrogrammaa alprostadiilia.  
Muse 500 mikrogrammaa virtsatiepuikko: Yksi virtsatiepuikko sisältää 500 mikrogrammaa alprostadiilia.  
Muse 1000 mikrogrammaa virtsatiepuikko: Yksi virtsatiepuikko sisältää 1000 mikrogrammaa alprostadiilia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Virtsatiepuikko.

Muse on steriili, kertakäyttöinen lääkkeestä ja asettimesta koostuva laite, jolla viedään miehen virtsaputkeen annos alprostadiilia. Alprostadiili on sekoitettu polyetyleeniglykoliin ja muotoiltu puikoksi (halkaisija 1,4 mm ja pituus 3 tai 6 mm). Virtsatiepuikko on polypropyleenista valmistetun asettimen kärjessä.



## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1. Käyttöaiheet

Ensisijaisesti orgaanisista syistä johtuvan erektiohäiriön hoito.  
Erektiohäiriön diagnosoimisiin ja hoitoon tarkoitettujen muiden testien lisänä.

Muse on tarkoitettu aikuisille 18 vuoden ikäisistä ylöspäin.

### 4.2. Annostus ja antotapa

#### 1. Erektiohäiriön hoito

*Hoidon aloittaminen:* Lääkärin tulisi neuvoa jokaiselle potilaalle Musen oikea käyttö. Suositeltava aloitusannos on 500 mikrog. Annosta voidaan nostaa asteittain (1000 mikrog:aan) tai pienentää (250 tai 125 mikrog:aan) lääkärin valvonnassa, kunnes tyydyttävä kliininen vaste saavutetaan. Kun potilas osaa käyttää valmistetta oikein, voidaan valittu vahvuus määrätä kotikäyttöön.

Potilaan on tärkeää virtsata ennen lääkkeen laittamista, sillä virtsaputkessa oleva kosteus tekee Musen käytön helpommaksi ja on välttämätöntä lääkkeen liukenemiseksi.

Musen käyttö: poista suojuus Muse-asettimesta, venytä siitintä ylöspäin täyteen pituuteensa ja työnnä asettimen varsi virtsaputkeen. Paina asettimen nuppia, jolloin lääke irtoaa asettimesta, ja vedä asetin pois virtsaputkesta (asettimen varovainen ravistelu ennen sen poistamista varmistaa, että lääke on irronnut asettimesta). Pyöritä siitintä käsien välissä vähintään 10 sekunnin ajan, jotta varmistut lääkkeen riittävästä leviämisestä virtsaputken seinämiin. Jos potilaalle tulee polttava tunne, kannattaa peniksen hieromista jatkaa vielä 30-60 sekunnin ajan tai kunnes polttava tunne häviää. Erektio tulee 5-10 minuutin kuluessa ja kestää arviolta 30-60 minuuttia. Musen laittamisen jälkeen on tärkeää istua tai vielä suositeltavampaa seistä tai kävellä noin 10 minuuttia erektion kehittymistä odotellessa.

Tarkempia ohjeita on kohdassa 6.6 "Käyttö- ja käsittelyohjeet" sekä pakkausselosteessa. Kotikäyttöä suositellaan seurattavaksi tarkistamalla säännöllisesti teho ja turvallisuus.

On suositeltavaa, että 24 tunnin jakson aikana ei käytetä enempää kuin kaksi annosta, eikä 7 päivän aikana enempää kuin 7 annosta. Lääkärin määräämää annosta ei tule ylittää.

2. Erektiohäiriön diagnosointiin ja hoitoon tarkoitettujen muiden testien lisänä.

Musea voidaan käyttää apuna arvioitaessa siittimen verenkierron toimintaa Doppler duplex ultraäänitutkimuksella. On osoitettu, että 500 mikrog:n annoksella Musea on samanlainen vaikutus siittimen valtimoiden laajenemiseen ja systoliseen huippuvirtausnopeuteen kuin 10 mikrog:lla intrakavernosaalisena injektiona annettua alprostadiliä. Potilas voidaan kotiuttaa vasta kun erektio on hävinnyt.

*Vanhukset:* Annoksen sovittamista ei tarvita.

### 4.3. Vasta-aiheet

Musea ei saa käyttää, jos:

- potilaan tiedetään olevan yliherkkä alprostadilille tai valmisteen apuaineille
- potilaan siittimessä on anatominen deformaatio, kuten virtsaputken ahtauma, vaikea siittimen alahalkio, vaikea käyryys, esinahan alainen tulehdus, akuutti tai krooninen virtsaputken tulehdus, angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien tauti
- potilaalla on jokin sairaus tai tila, joka voi altistaa priapismille, kuten sirppisoluanemia tai sirppisolupoikkeavuus, trombosytemia, polysytemia, multipeli myelooma tai leukemia, tai taipumus laskimotukoksiin, tai hänellä on aiemmin toistuvasti esiintynyt priapismia.
- potilaalle ei suositella sukupuolista kanssakäymistä tai häntä on kehoitettu pidättäytymään siitä, koska hänellä on esim. epästabiili sydän- ja verisuonisairaus tai epästabiili aivoverenkiertosairaus.

Musea ei tule käyttää ilman kondomin antamaa suojaa, jos nainen on tai voi olla raskaana.

Musea ei tule käyttää naisille tai lapsille.

### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen Muse-hoidon aloittamista tulee mahdolliset lääketieteellisistä syistä johtuvat, hoidettavissa olevat erektiohäiriöiden syyt diagnosoida ja hoitaa.

Kivuliaan erektion ilmeneminen on tavallista todennäköisempää, jos potilaalla on siittimen anatominen deformaatio, kuten angulaatio, esinahan ahtauma, paisuvaiskudoksen fibroosi, Peyronien tauti tai plakkeja.

Musen huolimaton laittaminen voi aiheuttaa virtsaputken hiertymiä ja lievää verenvuotoa. Jos potilaalla on jokin veren välityksellä tarttuva sairaus, tämä saattaa suurentaa kumppanin tartuntariskiä.

Verenvuototautia sairastavilla tai antikoagulanttihoitoa saavilla potilailla on suurempi riski verenvuotoon virtsaputkessa.

Musen käytön jälkeen saattaa ilmetä priapismia (yli 6 tuntia kestävä erektio). Priapismin hoidon aloittamista ei pidä pitkittää yli 6 tunnin (ks. kohta 4.9, Yliannostus). Potilasta tulee neuvoa ottamaan heti yhteyttä valmisteen

määränneeseen lääkäriin, tai jos tämä ei ole tavoitettavissa, hakeutumaan heti hoitoon muualle, jos erektio on kestänyt pidempään kuin 4 tuntia. Priapismi pitää hoitaa vakiintuneen hoitokäytännön mukaisesti.

Musella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin priapismia ilmenneen ( $\geq 6$  tuntia kestänyt erektio) satunnaisesti  $<0,1$  %:lle ja pitkittynyttä erektiota (4 tai  $<6$  tuntia kestänyt erektio)  $0,3$  %:lle potilaista. Riskin minimoimiseksi on valittava pienin tehokas annos. Saattaa olla välttämätöntä pienentää annosta tai keskeyttää hoito mikäli potilaalle kehittyy priapismi.

Musen käytön jälkeen voi ilmetä siittimen fibroosia, mm. angulaatiota, paisuvaiskudoksen fibroosia, fibroottisia kyhmyjä ja Peyronien tautia. Fibroosin esiintyminen voi lisääntyä käyttöajan pitenemisen myötä. Potilaan säännöllinen seuranta, johon kuuluu siittimen huolellinen tutkiminen, on erittäin suositeltavaa, jotta fibroosin tai Peyronien taudin mahdolliset merkit voidaan havaita. Muse-hoito pitää lopettaa, jos potilaalle kehittyy siittimen angulaatio, paisuvaiskudoksen fibroosi tai Peyronien tauti.

Musen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on ollut ohimeneviä aivoverenkiertohäiriöitä tai jos hänellä on epästabili sydän- ja verisuonisairaus.

Musea ei ole tarkoitettu käytettäväksi samanaikaisesti muiden erektiohäiriölääkkeiden kanssa (ks. myös kohta 4.5).

Musen väärinkäytön mahdollisuus tulee ottaa huomioon, jos potilaan esitiedoissa on psyykkisiä sairauksia tai riippuvuuksia.

Sukupuolinen kiihottuneisuus ja yhdyntä voivat johtaa sydän- ja keuhko-oireisiin, jos potilaalla on sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta tai keuhkosairaus. Jos Musea käytävällä potilaalla on jokin tällainen sairaus, varovaisuus on tarpeen sukupuolisen kanssakäymisen yhteydessä.

Potilaalle ja hänen kumppanilleen tulee kertoa, että Muse ei tarjoa mitään suojaa sukupuolitaudeilta. Heitä tulee opastaa suojaavista välineistä, jotka ovat tarpeen sukupuolitautien, mukaanluettuna HI-virus (HIV = human immunodeficiency virus), leviämisen estämiseksi. Muse ei vaikuta kondomin luotettavuuteen. Musen käyttäminen saattaa lisätä pieniä määriä alprostadiilia siemennesteessä jo luonnostaan olevaan PGE<sub>1</sub>:een. Asianmukaista ehkäisyä suositellaan mikäli nainen on hedelmällisessä iässä.

Musen käytöstä potilailla, joilla on penisimplantti, on raportoitu kirjallisuudessa vain vähän. Mitään johtopäätöksiä tämän yhdistelmän turvallisuudesta tai tehosta ei voida tehdä.

#### **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Systemiset interaktiot ovat epätodennäköisiä, koska alprostadiilin pitoisuudet ääreislaskimokierrossa ovat alhaiset. Erektiota haittaavien lääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa silti vaikuttaa Musen vasteeseen. Verentungosta vähentävät ja ruokahalua hillitsevät lääkkeet saattavat heikentää Musen tehoa. Verenvuototautia sairastavilla tai antikoagulanttihoitoa saavilla potilailla on suurempi riski virtsaputken verenvuotoon.

Vaikutuksia alprostadiilin yhtäaikaista käytöstä muiden erektiolääkkeiden (esim. sildenafili) tai muiden erektiota aiheuttavien lääkkeiden (esim. papaveriini) kanssa ei ole tutkittu. Mitään johtopäätöksiä tämän yhdistelmän turvallisuudesta tai tehosta ei tästä johtuen voida tehdä.

Symptomimeetit saattavat heikentää alprostadiilin vaikutusta. Alprostadiili saattaa voimistaa verenpainelääkkeiden, antikoagulanttien ja verihiutaleiden aggregaation estäjien vaikutuksia.

Musen ja vasoaktiivisten lääkkeiden samanaikaisesta käytöstä ei ole riittävästi tietoja. On mahdollista että tällainen yhdistelmä voi lisätä hypotensiivisten oireiden riskiä. Tämä vaikutus voi olla yleisempää iäkkäillä potilailla.

#### **4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Musen käyttö saattaa lisätä pieniä määriä alprostadiilia siemennesteessä jo luonnostaan olevaan PGE<sub>1</sub>:een. Kondomia tulee siksi käyttää yhdynnässä raskaana olevan naisen kanssa emättimen ärsytyksen ja mahdollisten sikiövaikutusten välttämiseksi.

#### 4.7. Vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn

Potilaita tulee kehottaa välttämään autolla ajoa tai tarkkuutta vaativia toimia, joissa Musen käytöstä mahdollisesti johtuvat hypotensio ja pyöritys voivat haitata näiden toimien suorittamista. Hypotensio ja/tai pyöritys esiintyvät tavallisesti annoksen sovittamisen yhteydessä ja tunnin sisällä lääkkeen annosta.

#### 4.8. Haittavaikutukset

Yleisimmin ilmoitettu Muse-hoidon yhteydessä esiintynyt haittavaikutus oli siittimen kipu. Useimmissa tapauksissa kivun arvioitiin olleen lievää tai keskivaikeaa.

Kaiken kaikkiaan 3%:lla kliinisten tutkimusten potilaista raportoitiin siittimen fibroosia mm. angulaatiota, fibroottisia kyhmyjä ja Peyronien tautia.

Alla olevassa taulukossa esitetään Musen hoidossa esiin tulleet haittavaikutukset. Esiintymistiheydet on luokiteltu seuraavasti: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); Harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); Hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Kohde	Esiintyvyys	Haittavaikutus
Infektiot	Melko harvinainen	Vilustuminen
Hermosto	Yleinen	Päänsärky, huimaus
	Melko harvinainen	Pyörtyminen, presynkopee, hypestesia, hyperestesia
Verisuonisto	Yleinen	Oireita aiheuttava verenpaineen lasku, mustelma
	Melko harvinainen	Laskimosairaus, ääreisverenkiertosairaus, vasodilataatio
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Säärilaskimoiden turvotus, punoitus, liukahikoilu, ihottuma, kutina, kivespussien punoitus
	Hyvin harvinainen	Nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Lihasspasmit
	Melko harvinainen	Kipu jaloissa
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin yleinen	Polttava tunne virtsaputkessa
	Yleinen	Vähäinen verenvuoto virtsaputkessa
	Melko harvinainen	Dysuria, pollakisuria, virtsaamispakko, virtsaputken verenvuoto
	Harvinainen	Virtsatieinfektio
Sukupuolielimet ja rinnat	Hyvin yleinen	Kipu siittimessä
	Yleinen	Lisääntynyt erektio, Peyronien tauti, peniksen toimintahäiriö, polttava tunne/kutina emättimessä (kumppanin)

	Melko harvinainen	Kipu välilihassa, erektiohäiriö, ejakulaatiohäiriö, terskatulehdus, kivulias erektio, esinahan ahtaus, priapismi, kivesten kipu, kivespussien sairaustilat, kivespussien punoitus, kivespussien kipu, spermatoseele, kivespussien turvotus, kivesvaivat, kivesten turvotus, kivesten edeema, kyhmy kiveksessä, lantion alueen kipu
	Harvinainen	Siittimen fibroosi,
Tutkimukset	Melko harvinainen	Verenpaineen lasku, sydämen syketiheyden suureneminen, veren kreatiniiniarvon suureneminen

Polttavaa tunnetta/kutinaa emättimessä on raportoitu noin 6 %:lla hoitoa saavien potilaiden kumppaneista. Tämä saattaa johtua myös toistuneista sukupuoliyhdyntäistä tai Musen käytöstä.

#### 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](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 Fimea

#### **4.9. Yliannostus**

##### *Oireet:*

Musesta ei ole raportoitu yliannostustapauksia.

Oireilevaa verenpaineen laskua, jatkuvaa kipua siittimessä ja harvoissa tapauksissa priapismia saattaa esiintyä alprostadiilin yliannostustapauksissa. Potilaita tulee tarkkailla, kunnes systeemiset ja paikalliset oireet ovat hävinneet.

##### *Hoito:*

Potilasta tulee neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos erektio kestää 4 tuntia tai kauemmin. Seuraavia toimenpiteitä voidaan käyttää:

- Potilas asetetaan selälleen tai kyljelleen. Jääpussi laitetaan vuorotellen kummankin reiden sisäpinnalle pariksi minuutiksi (tämä saattaa laukaista laskimon läpän aukenemaan). Jos vastetta ei saada aikaan 10 minuutissa, tulee hoito keskeyttää.
- Jos yllä oleva hoito on tehotonta ja erektio on kestänyt yli 6 tuntia, on tehtävä siittimen aspiraatio. Aseptista tekniikkaa käyttäen viedään perhosneula (koko 19-21) paisuvaiseen ja vedetään 20-50 ml verta ruiskuun. Tämä saattaa vähentää turvotusta siittimessä. Tarvittaessa toimenpide voidaan uusida siittimen toisella puolella.
- Jos hoito on edelleen tuloksetonta, suositellaan intrakavernaalista injektiota alfa-adrenergisellä lääkkeellä. Vasokonstriktorin intrapeniilinen anto on yleensä kontraindisoitua, mutta ei kuitenkaan priapismien hoidossa. Silti tämän toimenpiteen suorittamisessa on syytä noudattaa varovaisuutta. Verenpainetta ja pulssia tulee jatkuvasti seurata toimenpiteen aikana. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on sepelvaltimotauti, kontrolloimaton verenpainetauti, aivoiskemia tai jotka käyttävät MAO-estäjiä. Jos potilas käyttää MAO-estäjiä, täytyy hoitohenkilökunnan olla varautunut hoitamaan äkillinen verenpaineen kohoamisen aiheuttama kriisi.
- Valmistetaan 200 mikrog/ml -vahvuinen fenyyliefriiniliuos ja injisoidaan sitä 0,5-1,0 ml joka 5.-10. minuutti. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää 20 mikrog/ml -vahvuista adrenaliiniliuosta. Tarvittaessa voidaan näiden toimenpiteiden jälkeen aspiroida verta uudelleen saman perhosneulan kautta. Korkein annos fenyyliefriinia on 1 mg ja adrenaliinia 100 mikrog (5 ml liuosta).

5. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää metaraminolia, mutta silloin pitää muistaa, että fataaleja hypertensiivisiä kriisejä on raportoitu. Jos priapismi ei vieläkään häviä, tulee potilas välittömästi siirtää kirurgiseen hoitoon.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: G04BE01

Alprostadiili on kemiallisesti identtinen prostaglandiini E<sub>1</sub> kanssa. Vaikutuksiin kuuluu paisuvaiskudoksen verisuonien laajentuminen ja valtimoverenkierron lisääntyminen paisuvaiskudoksessa, joita seuraa erektio.

### 5.2. Farmakokinetiikka

Noin 80 % annetusta alprostadiilista imeytyy virtsaputken limakalvolta 10 minuutissa. Sen puoliintumisaika on alle 10 minuuttia ja ääreislaskimoiden plasman alprostadiilipitoisuudet ovat pienet tai alle määritysrajojen. Alprostadiili metaboloituu nopeasti sekä paikallisesti että keuhkokudoksen kapillaarisuonissa: metaboliitit erittyvät virtsaan (90 % 24 tunnissa) ja ulosteisiin. Alprostadiilin tai sen metaboliittien ei ole todettu kerääntyvän kudoksiin.

### 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla korkeat annokset prostaglandiini E<sub>1</sub> lisäsivät aineen imeytymistä sikiöön, johtuen luultavasti emon stressistä. Korkeilla alprostadiilipitoisuuksilla (400 mikrog/ml) ei ollut vaikutusta miehen sperman liikkuvuuteen tai elinkelpoisuuteen *in vitro*. Kaneissa ei todettu sikiövaurioita tai haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen korkeimmalla käytetyllä intravaginaalisella 4 mg:n annoksella.

Suurin osa *in vitro* ja *in vivo* genotoksisuuskokeista, joissa alprostadiilia tutkittiin, antoi negatiivisen tuloksen. Nämä kokeet sisälsivät bakteerisen palautumistestin *Salmonella typhimurium*illa, satunnaisen DNA synteesin rotan maksasoluissa, mutaatiotestin kiinalaisesta hamsterista viljellyn munasolun *hprt* geenissä, alkaalisen huuhtelukokeen, kromatidin puoliskojen vaihtotesti (kaikki *in vitro*) ja micronucleus testi sekä hiirellä että rotalla (*in vivo*). Kahdessa muussa *in vitro* kokeessa - hiirellä suoritettu pitkälle edenneen imukudoskasvaimen mutaatiotesti ja kiinalaisen hamsterin munsolun kromosomin poikkeavuustesti - todettiin alprostadiilin aiheuttavan sekä mahdollisesti että täysin varmuudella kromosomivaurioita. Ottaen huomioon negatiivisten *in vitro* tulosten määrän ja sen että kahdessa *in vivo* kokeessa ei esiintynyt genotoksisuutta, katsotaan että näiden kahden positiivisen *in vitro* testin tulos ei ole biologisesti merkityksellinen.

Kaiken kaikkiaan ei nykyisin käytettävissä oleva tieto voi täysin sulkea pois mahdollisuutta, että alprostadiililla olisi genotoksista vaikutusta ihmiseen.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1. Apuaineet

Polyetyleeniglykoli 1450 (PEG 1450)

### 6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja.

### 6.3. Kesto aika

Muse 125 ja 250 mikrogrammaa virtsatiepuikko: 18 kuukautta

Muse 500 ja 1000 mikrogrammaa virtsatiepuikko: 2 vuotta.

Mikrobiologisista syistä valmiste pitää käyttää välittömästi foliopussin avaamisen jälkeen.

### 6.4. Säilytys

Säilytetään 2 °C- 8 °C (jääkaapissa). Säilytä alkuperäispakkauksessa. Potilas voi säilyttää avaamattomia foliopusseja ulkona jääkaapista huoneenlämmössä alle 30 °C korkeintaan 2 viikkoa ennen käyttöä.

### **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

1, 2, 3, 6 tai 10 kpl foliopussiin yksittäispakattuja lääkkeitä ja asettimesta koostuvia laitteita.

Pussit ovat alumiinifolio/laminaattia. Asettimet on valmistettu säteilyn kestävästä lääkinnälliseen käyttöön tarkoitettu polypropyleenista.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Meda Oy  
Vaisalantie 4  
02130 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

Muse 125 mikrogrammaa virtsatiepuikko: 13799  
Muse 250 mikrogrammaa virtsatiepuikko: 13800  
Muse 500 mikrogrammaa virtsatiepuikko: 13801  
Muse 1000 mikrogrammaa virtsatiepuikko: 13802

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.12.1998  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.10.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.2.2016