

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levomepromazine Orion 5 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää levomepromatsiinin määrän, joka vastaa 5 mg levomepromatsiinia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosi 41 mg/tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen tai melkein valkoinen, kupera tabletti, Ø n. 6 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Skitsofrenia ja muut psykoosit
- Vaikeat kiputilat joko yksinään tai yhdessä sopivien kipulääkkeiden kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Skitsofrenia ja muut psykoosit: Vuorokausiannosta suurennetaan asteittain; tavanomainen aloitusannos suun kautta on 25–50 mg vuorokaudessa. Tavanomainen hoitoannos on 75–250 mg vuorokaudessa. Koska levomepromatsiinin metaboliassa on suuria yksilöllisiä eroja, suuremmat annokset voivat olla aiheellisia. Annoksen suurentaminen yli 400 mg:aan vuorokaudessa ei kuitenkaan yleensä merkitsevästi paranna tehoa.

Vaikeat kiputilat

Hoito aloitetaan annoksella 25–75 mg/vuorokaudessa ja annosta suurennetaan asteittain. Suurin suositeltu annos avohoidossa on 150 mg ja sairaalassa 300 mg.

Ikäkkäät potilaat

Pienintä tehokasta annosta tulisi käyttää ja annosta suurentaa asteittain, koska ikäkkäät potilaat ovat huomattavasti alttiimpia levomepromatsiinin haittavaikutuksille (ks. myös kohta 4.4).

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Pienintä tehokasta annosta tulisi käyttää ja annosta suurentaa asteittain (ks. myös kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Koska perinteisillä psykoosilääkkeillä tapahtuvan hoidon jälkeen saattaa ilmetä ekstrapyramidaalisia haittavaikutuksia ja tardiivia dyskinesiaa, levomepromatsiinin käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaille.

Vaihdettaessa Levomepromazine Orion -valmisteesta toisen valmistajan levomepromatsiini-

valmisteseeseen, on varmistuttava käytetyn annoksen vastaavuudesta.

Antotapa

Tabletit otetaan täyden vesilasillisen kanssa. Levomepromazine Orion voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille
- feokromosytooma
- luuytimen toiminnanhäiriöt, aiempi agranulosytoosi mukaan lukien
- aivovamma tai voimakkaasti alentunut tajunnan taso (esim. lääkemyrkytys)
- maligni neuroleptisyndrooma
- alkoholin nauttiminen levomepromatsiinihoidon aikana
- *myasthenia gravis*.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pediatriset potilaat

Levomepromatsiinin käyttöä ei suositeta lapsille ja nuorille.

Verenkuvan tulisi määrittää ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisesti hoidon aikana, koska levomepromatsiinihoidon aikana on todettu leukosytoosia ja agranulosytoosia.

Dopamiinireseptoriantagonistien käyttöön on liittynyt potentiaalisesti hengenvaarallinen neurologinen sairaus nimeltä maligni neuroleptisyndrooma. Tämän kliinisiä merkkejä ovat korkea kuume, lihasjäykkyys, mielentilan muutokset ja autonominen instabiliteetti (epävakaa sydämen syke tai verenpaine, takykardia, diaforeesi ja sydämen rytmihäiriöt). Levomepromatsiinihoito on lopetettava välittömästi, jos korkeaa kuumetta esiintyy.

Neuroleptit saattavat pidentää QT-aikaa annosriippuvaisesti. Kääntyvien kärkien takykardia -tapauksia ja äkkikuolemia on ilmoitettu (ks. myös kohta 4.8). Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on merkittävä bradykardia, synnynnäinen tai suvussa esiintynyt pitkä QT-oireyhtymä tai muu samanaikainen lääkitys, jonka tiedetään pidentävän QT-aikaa (ks. myös kohta 4.5). Elektrolyyttihäiriöt (hypokalemia ja hypomagnesemia) lisäävät pahanlaatuisten rytmihäiriöiden vaaraa ja ne on korjattava ennen fentiatsiinihoidon aloitusta ja myös hoidon aikana (ks. myös kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9).

Hoidettaessa potilaita, joilla on maksan vajaatoiminta, munuaisten toiminnanhäiriö, sydämen, kilpirauhasen tai keuhkojen vajaatoiminta, aivohalvaus, diabetes, korkea ikä tai epilepsia, on noudatettava huomattavaa varovaisuutta ja pyrittävä pienimpään tehokkaaseen annokseen.

Laskimoveritulppatapauksia on raportoitu psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä. Koska antipsykooteilla hoidettavilla potilailla usein on hankittuja laskimotukoksille altistavia riskitekijöitä, kaikki mahdolliset riskitekijät on tunnistettava ennen levomepromatsiinihoidon aloittamista sekä hoidon aikana ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet on suoritettava.

Muiden psykoosilääkkeiden samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Aloitettaessa levomepromatsiinihoito jollekin muulle fentiatsiiniyryhmän antipsykootille yliherkälle potilaalle on ensiannoksen jälkeiseen tarkkailuun kiinnitettävä ristiallergiavaaran vuoksi erityistä huomiota.

Levomepromatsiini voi olla haitallinen antikolinergiselle vaikutukselle herkille potilaille, kuten

iäkkäille ja sulkukulmaglaukoomaa tai eturauhasen liikakasvua sairastaville, sekä parkinsonismipotilaille.

Levomepromazine Orion -tablettien verenpainetta alentava vaikutus on otettava huomioon annettaessa lääkettä huonokuntoisille, iäkkäille tai sydämen vajaatoimintaa tai muita sydänsairauksia sairastaville potilaille. Suuria annoksia saavia potilaita on pidettävä vuoteessa.

Levomepromatsiinin käyttö suhteellisen tai absoluuttisen suurina annoksina voi aiheuttaa extrapyramidaalisia haittavaikutuksia. Muiden antipsykoottisten lääkkeiden tavoin levomepromatsiinin käyttöön on liittynyt pysyviä dyskinesioita. Tardiivi dyskinesia saattaa kehittyä pitkäaikaishoidossa, mahdollisesti suhteessa kumulatiiviseen kokonaisannokseen, mutta se voi kehittyä lääkeshoidon lopettamisen jälkeenkin. Tyypillisiä oireita ovat rytmiset, tahattomat kielen, kasvojen, suun tai leuan liikkeet, joihin joskus liittyy raajojen tahattomia liikkeitä. Oireet saattavat kestää useita kuukausia, tai vuosia ja joillakin potilailla oireet voivat jäädä pysyviksi. Ensimmäisten tardiiviin dyskinesiaan viittaavien merkkien ilmaantuessa hoidon jatkamisesta koituvat hyödyt tulee arvioida huolellisesti suhteessa pysyvän tardiivin dyskinesian kehittymisen riskiin. Jos hoidon jatkaminen on välttämätöntä, on muistettava, että antipsykoottinen lääkitys saattaa peittää dyskinesian oireita.

Fentiatsiinihoito on syytä lopettaa vähitellen.

Alkoholin käyttöä on syytä välttää levomepromatsiinihoidon aikana (ks. kohta 4.5).

Suun kuivuminen voi pitkäaikaishoidossa aiheuttaa hammas- ja limakalvovaurioita. Siksi hampaat on harjattava fluorihammastahnalla vähintään kahdesti vuorokaudessa.

Lisääntynyt kuolleisuus iäkkäillä dementiaa sairastavilla henkilöillä

Tulokset kahdesta suuresta seurantalutkimuksesta osoittivat, että antipsykoteilla hoidettavilla iäkkäillä, dementiaa sairastavilla henkilöillä, on hieman kohonnut kuolleisuusriski verrattuna niihin, joita ei hoideta. Tiedot eivät ole riittäviä riskin suuruuden tarkkaan arviointiin ja syy kohonneeseen riskiin on tuntematon.

Levomepromazine Orion -valmistetta ei ole hyväksytty dementiaan liittyvien käytöshäiriöiden hoitoon.

Levomepromazine Orion -tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Levomepromatsiini voimistaa muitten aineitten, kuten alkoholin, opioidien, sedatiivien, antidepressanttien, unilääkkeitten ja antihistamiinien, keskushermostoa lamaavaa vaikutusta. Levomepromatsiiniannoksen ylittäminen ja samanaikainen alkoholin käyttö voi johtaa hengenvaaralliseen myrkytystilaan.

Levomepromatsiinia saavilla potilailla adrenaliini saattaa aiheuttaa käänteisreaktion ja laskea verenpainetta. Levomepromatsiini yleensä voimistaa verenpainetta laskevien lääkkeitten vaikutusta, mutta se voi myös heikentää guanetidiinin, metyyliidopan ja klonidiinin verenpainetta laskevaa vaikutusta.

Yhteiskäyttöä muiden QT-aikaa pidentävien (esim. tioridatsiini, moksifloksasiini, erytromysiini, metadoni, meflokiini, sertindoli, trisykliset masennuslääkkeet, litium, sisapridi) sekä elektrolyyttihäiriöitä aiheuttavien (esim. diureetit) lääkkeiden kanssa on vältettävä.

Dopamiinireseptoriagonistien (esim. bromokriptiini, kabergoliini) ja levodopan yhteiskäyttöä on vältettävä.

Psykoosilääkkeiden ja litiumin yhteiskäyttö saattaa lisätä neurotoksisten haittavaikutusten riskiä. Levomepromatsiini voimistaa muitten antikolinergisten aineitten vaikutuksia ja voi mahan ja suolen tyhjenemistä hidastaessaan vaikuttaa muitten aineitten imeytymiseen.

Koska levomepromatsiini metaboloituu sytokromi P450 2D6 entsyymin välityksellä, voivat levomepromatsiini ja samaa metaboliatietä käyttävät lääkkeet häiritä toistensa metaboliaa, jos lääkkeitä käytetään samanaikaisesti. Levomepromatsiini saattaa estää näiden lääkeaineiden metaboliaa ja päinvastoin. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. kinidiini, antidepressiivit, venlafaksiini, fluoksetiini, paroksetiini, kodeiini ja klomipramiini.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaista turvallisuutta ei ole osoitettu. Tietoja levomepromatsiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla on niukasti. Eläinkokeita ei ole tehty riittävästi reproduktiotoksisuuden määrittämiseksi (ks. kohta 5.3). Levomepromatsiini läpäisee istukan. Haloperidolilla tehdyissä tutkimuksissa käyttö rotilla ja kaneilla tiineyden loppuvaiheessa aiheutti negatiivisia vaikutuksia jälkeläisten oppimiseen ja motoriseen kehittymiseen. Näiden vaikutusten ilmaantumista kaikkien dopamiinia salpaavien lääkkeiden käytön yhteydessä ei voida sulkea pois. Levomepromatsiinia ei saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on käytettävä pienintä tehokasta annosta, jos hoito on välttämätön ja kun hyöty äidille on arvioitu suuremmaksi kuin lapsen kohdistuva riski.

Psykoosilääkkeille (myös Levomepromazine Orion -valmisteele) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

Imetys

Turvallisuutta imetyksen aikana ei ole osoitettu. Levomepromatsiini erittyy äidinmaitoon. Naisia on neuvottava välttämään imettämistä levomepromatsiinihoidon aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Levomepromatsiini aiheuttaa sedaatiota ja motorisen suorituskyvyn heikkenemistä. Erityisesti ensimmäisten hoitoviikkojen aikana levomepromatsiinia saavien potilaitten kyky ajaa moottoriajoneuvoa ja suoriutua muista erityistä tarkkaavaisuutta vaativista tehtävistä on heikentynyt. Hoidon jatkuessa sedatoivaa vaikutusta kohtaan kehittyy kuitenkin toleranssi.

4.8 Haittavaikutukset

Levomepromatsiinin yleisimmät haittavaikutukset ovat ortostaattinen hypotonia, huimaus ja pyöritys. Ne ilmenevät yleensä hoidon alkuvaiheessa ja häviävät hoitoa jatkettaessa.

Erityisesti hoidon alkuvaiheessa levomepromatsiini aiheuttaa sedaatiota ja väsymystä, joille kehittyy ensimmäisten hoitoviikkojen kuluessa toleranssia.

Levomepromatsiinin käyttö voi aiheuttaa ekstrapyramidaalioireita, kuten akuutteja dystonioita, akatisiaa, parkinsonismin kaltaisia oireita, tardiivia dyskinesiaa, perioraalista treemoria ja pahanlaatuista neuroleptioireyhtymää sekä antikolinergisiä haittoja, kuten suun kuivumista, virtsaretentiota, akkommodaatiovaikeutta, sykkeen nousua, ummetusta, sulkukulmaglaukooman

akutisoitumista, impotenssia ja muistihäiriöitä. Se salpaa myös alfareseptoreita ja voi aiheuttaa priapismia ja ejakulaatiovaikeuksia.

Levomepromatsiini voi aiheuttaa dopamiinialpauksesta johtuvaa hyperprolaktinemiaa ja siihen liittyviä kuukautishäiriöitä, rintojen kasvua ja gynekomastiaa. Muitten sedatiivisten aineitten tavoin levomepromatsiini aiheuttaa libidon muutoksia ja viivästyttää orgasmia.

Levomepromatsiiniyliherkkyydestä johtuvia iho-oireita (lähinnä nokkosrokko, dermatiitti, kutina) ilmenee runsaalla 5 %:lla potilaista. Osalle potilaista levomepromatsiini aiheuttaa näkyvän valon ja UVA-aallonpituuksien valoyliherkkyyttä.

Antipsykootit aiheuttavat lievää leukosytoosia tai leukopeniaa 30 %:lle hoidetuista. Vakavat verimuutokset, kuten agranulosytoosi ja aplastinen anemia, ovat levomepromatsiinilla hyvin harvinaisia.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),

Yleinen ($\geq 1/100$ ja $<1/10$),

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $<1/100$),

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$),

Hyvin harvinainen ($<1/10\ 000$),

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Hyvin yleinen tai yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen tai hyvin harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos	Lievä leukosytoosi tai leukopenia		Agranulosytoosi, aplastinen anemia	
Immuunijärjestelmä				Anafylaktinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Glukoositoleranssin muutokset, ruokahalun muutokset, painonnousu	
Hermosto	Huimaus, pyöritys, sedaatio, väsymys, perioraalinen treemori ja tardiivi dyskinesia (pitkäaikaishoito), parkinsonismi, akatisia		Muistihäiriöt, akuutti dystonia, maligni neuroleptisyndrooma, kouristuskyvyn aleneminen (muilla kuin epileptikoilla kouristusriski on hyvin pieni)	
Silmät		Akkomodaatiovaikeus	Sulkukulmaglaukooman akutisoituminen, mykiön ja sarveiskalvon samentumat (suuri annos/ pitkäaikaishoito)	
Sydän	Sykkeeseen nousu		Rytmihäiriöt (suurilla annoksilla), QT-ajan pidentyminen,	

			selittämätön äkkikuolema, sydänpysähdys, kääntyvien kärkien takykardia, kammioarytmia- VF, VT	
Verisuonisto	Hypotensio, ortostaattinen hypotensio			
Ruuansulatus-elimistö	Suun kuivuminen	Ummetus		
Maksa ja sappi			Hepatiitti, johon liittyy staasityyppinen ikterus	
Iho ja ihonalainen kudokset	Allergiset iho-oireet (lähinnä nokkosrokko, dermatiitti, kutina), valoyliherkkyys		Hirsutismi	
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsaretentio		
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat				Vastasyntyneen lääkeainevieroitus oireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat		Hyperprolaktinemia, kuukautishäiriöt, rintojen kasvu, gynekomastia	Libidon muutokset, impotenssi, priapismi, ejakulaatiovaikeus, orgasmin viivästyminen	

Suun kuivuminen voi pitkäaikaishoidossa aiheuttaa hammas- ja limakalvovaurioita.

Antipsykoottisten lääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu esiintyneen laskimotukoksia, keuhkoemboliaa ja syviä laskimotukoksia – näiden yleisyys on tuntematon.

Hypotermiaa on esiintynyt psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä.

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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Levomepromatsiinin hengenvaarallinen kerta-annos aikuiselle on noin 1 g. Yliannostuksen oireita

ovat vaikea keskushermoston lama ja vähäisemmässä määrin muut yllä esitetyt haitat. Hoito on oireenmukainen. Lääkehiili, mahahuuhtelu ja mahdollisesti suolenhuuhtelu estävät imeytymistä. Elektrolyytti- ja happo-emästasapainon häiriöt on hoidettava aktiivisesti. Kouristuksiin annetaan diatsepaamia (10–20 mg i.v.), ekstrapyramidaalioireisiin biperideeniä (2–5 mg i.m. tai hitaasti i.v.) ja hypotensioon dopamiinia tai noradrenaliinia. Adrenaliinia ei saa käyttää. Hemodialyysistä ja hemoperfuusiosta ei ole hyötyä. Jos yliannos on suuri ja potilas on tajuton, jatkuva EKG-valvonta on aiheellinen, koska yliannos voi aiheuttaa vaikeita kammioperäisiä rytmihäiriöitä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, Alifaattiset fentiatsiinit, ATC-koodi: N05AA02.

Levomepromatsiini on fentiatsiinin alifaattinen johdos. Se salpaa dopamiinin D2-reseptoreita ja ilmeisesti tähän perustuen vaikuttaa antipsykoottisesti ja vähentää spontaania aktiivisuutta ja aggressiivisuutta. Levomepromatsiini on myös antiemeettinen, anksiolyyttinen ja huomattavan sedatiivinen. Se salpaa D1-, H1-, α 1-, muskariini- ja serotoniinireseptoreita. Lisäksi levomepromatsiini on yksinäänkin analgeettinen. Vaikeissa kiputiloissa sillä voidaan vähentää opioidien tarvetta ja lievittää opioidien aiheuttamaa pahoinvointia.

5.2 Farmakokinetiikka

Levomepromatsiini imeytyy hyvin ruuansulatuskanavasta, mutta alkureitin metabolian vuoksi sen biologinen hyötyosuus on noin 50 %. Levomepromatsiinin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1–4 tunnissa suun kautta annostelusta ja 30–90 minuutissa lihakseen annostelusta. Levomepromatsiini läpäisee istukan ja erittyy maitoon. Se kertyy kudoksiin ja sen jakaantumistilavuus on 23–42 l/kg. Levomepromatsiini erittyy virtsaan demetyloituneina ja sulfoksidoituneina osittain aktiivisina metaboliitteina. Sen eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on yleensä 15–30 tuntia, mutta voi olla jopa kolme vuorokautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus ja toistuvien annosten aiheuttama toksisuus

Akuuttia toksisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

In vitro tutkimustuloksia levomepromatsiinin mutageenisuudesta tai karsinogeenisuudesta eläimillä ei ole. Jyrsijöillä tehdyissä tutkimuksissa on esiintynyt viitteitä fentiatsiinien aiheuttamista rintarauhasen kasvaimista, jotka johtuvat veren prolaktiinipitoisuuden noususta. Neuroleptit saattavat suurentaa seerumin prolaktiinipitoisuuksia myös ihmisellä.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Levomepromatsiini ei ole ollut teratogeeninen, kun sitä annettiin rotille subkutaanisesti 15–50 mg/kg/päivä suuruisin annoksin. Vastasyntyneen epämuodostumia on kuitenkin raportoitu ihmisellä, joskin harvoin. Levomepromatsiini on heikentänyt kuitenkin fertiilitettä, kun sitä on annettu koiras- ja naarasrotille 50 mg/kg päivässä annoksin.

Kardiovaskulaarinen turvallisuus

Fentiatsiinien tiedetään salpaavan hERG-kaliumkanavia mikromolaarisina pitoisuuksina. Nämä kanavat vastaavat sydämen aktiopotentiaalin repolarisaatiosta ja salpaus voi johtaa kääntyvien kärkien takykardian tyyppisiin rytmihäiriöihin. Suoraa näyttöä levomepromatsiinin salpaavasta vaikutuksesta

hERG-välitteisiin virtoihin ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Liivate
Glyseroli (85 %)
Talkki
Magnesiumstearaatti
Natriumitärkkelysglykolaatti (tyyppi C)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-purkki.
100 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

7608

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. elokuuta 1978
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. toukokuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.8.2017