

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Misoone 400 mikrogrammaa, tabletit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 400 mikrogrammaa misoprostolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, pyöreä ja litteä tabletti, jonka halkaisija on 11 mm ja paksuus 4,4 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu "M400".

## 4. KLIINISET TIEDOT

Mifepristonia (antiprogesteroni) ja misoprostolia (prostaglandiini-analogi) voidaan määrätä ja antaa raskauden keskeytykseen vain maakohtaisten kansallisten lakien ja asetusten mukaisesti.
--

### 4.1. Käyttöaiheet

Kohdunsisäisen raskauden lääkkeellinen keskeytys, sekventiaalisesti mifepristonin kanssa käytettynä enintään 49 päivän kuluttua kuukautisten poisjäännistä (ks. kohta 4.2).

Misoprostoli on tarkoitettu aikuisille.

### 4.2. Annostus ja antotapa

#### Annostus

Misoprostoli otetaan yhtenä 400 mikrogramman ( $\mu\text{g}$ ) annoksena suun kautta 36–48 tunnin kuluttua yhden suun kautta otetun 600 mg mifepristoniannoksen jälkeen. Tiedot mifepristonin annostuksesta löytyvät mifepristonin valmisteyhteenvedosta.

Oksentaminen 30 minuutin kuluessa misoprostolin ottamisesta voi heikentää sen tehoa: tässä tapauksessa suositellaan uuden 400  $\mu\text{g}$  misoprostolitabletin ottamista.

#### Pediatriset potilaat

Misoprostolin käytöstä nuorille on vain rajallisesti tietoa.

#### Antotapa

Misoprostolitabletit on tarkoitettu annettavaksi **vain suun kautta** eikä niitä saa antaa mitään muuta antoreittiä.

#### 4.3. Vasta-aiheet

- Yliherkkyys misoprostolille, muille prostaglandiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Raskaus, jota ei ole vahvistettu ultraäänitutkimuksella tai biologisilla testeillä
- Epäilty kohdun ulkopuolinen raskaus
- Mifepristonin vasta-aihe
- Yli 49 päivää kestänyt raskaus kuukautisten poisjäännin jälkeen

Koska misoprostolia käytetään yhdessä mifepristonin kanssa, ota huomioon myös mifepristonin vasta-aiheet.

#### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

***Spesifisten tutkimusten puuttuessa mifepristonin ja misoprostolin sekventiaalista yhteiskäyttöä ei suositella potilaille, joilla on:***

- ***Aliravitsemustila***
- ***Maksan vajaatoiminta***
- ***Munuaisten vajaatoiminta***

#### Varoitukset

Abortoivien ominaisuuksiensa vuoksi misoprostolia ei milloinkaan saa käyttää naiselle, joka haluaa viedä raskautensa päätökseen saakka.

Raskauden vaihe on määritettävä anamneesin ja potilaan kliinisen tutkimisen perusteella. Kohdun ultraäänitutkimus on aina suositeltavaa.

***Misoprostolia ON KÄYTETTÄVÄ ainoastaan suun kautta:***

- ***enintään 400 µg annoksena***
- ***aiemman 600 mg mifepristoniannoksen jälkeen***
- ***36–48 tunnin kuluessa mifepristonin ottamisesta***

***Suosittelusten vastainen käyttö lisää KAIKKIA menetelmään liittyviä riskejä***

Tämä menetelmä vaatii naisen aktiivista osallistumista, ja hänelle on kerrottava seuraavista hoitoon liittyvistä seikoista:

- hoitokuuriin on välttämätöntä yhdistää mifepristoni, joka otetaan 36–48 tuntia ennen misoprostolivalmisteen ottamista,
- jälkitarkastus on tehtävä 14–21 päivän kuluessa mifepristonin ottamisesta, jotta alkion/sikiön täydellinen poistuminen voidaan vahvistaa,
- menetelmä voi epäonnistua, jolloin raskaus joudutaan keskeyttämään muulla menetelmällä.

Misoprostolin mahdollisten akuuttien vaikutusten vuoksi potilaalle on kerrottava kaikista mahdollisista oireista sekä annettava ohjeet hakeutumisesta hoitoon tai yhteydenotosta puhelimitse. Jos nainen on tullut raskaaksi kohdunsisäisen ehkäisimen käytöstä huolimatta, ehkäisin on poistettava ennen mifepristonin/misoprostolin antoa.

Menetelmään liittyvät riskit:

Lääkkeellisen raskauden keskeytysmenetelmän teho heikkenee:

- Jos hoito-ohjeita ei noudateta tiukasti
- Aiempien synnytyskertojen myötä

Epäonnistumiset

Hoito epäonnistui 1 prosentissa tapauksista, kun raskauden keskeytykseen annettu lääke otettiin suun kautta 49 päivän kuluessa kuukautisen poisjäännin jälkeen, joten epäonnistumisriski ei ole merkityksellinen. Tämän riskin vuoksi alkion/sikiön täydellinen poistuminen on vahvistettava seurantakäynnillä.

Niissä harvinaisissa tapauksissa, että alkio/sikiö ei ole poistunut täysin, saatetaan tarvita kirurginen revisio.

Verenvuoto

Potilaalle on kerrottava emättimen pitkittyneestä verenvuodosta (keskimäärin 12 päivää tai pidempään), joka saattaa olla runsasta. Verenvuotoa esiintyy lähes kaikissa tapauksissa, eikä se takaa millään tavoin alkion/sikiön poistumista.

Verenvuoto voi alkaa hyvin nopeasti misoprostolin ottamisen jälkeen, ja joskus myöhemmin:

- 60 prosentissa tapauksista poistuminen tapahtuu 4 tuntia misoprostolin ottamisen jälkeen
- 40 prosentissa tapauksista poistuminen tapahtuu 24–72 tuntia misoprostolin ottamisen jälkeen.

Harvinaisissa tapauksissa (alle 3 % kaikista tapauksista) poistuminen voi tapahtua jo ennen misoprostolin antamista. Tämä ei poista tarkastuskäynnin tarpeellisuutta, jossa todetaan alkion/sikiön poistuminen ja kohdun tyhjyys.

Potilasta on kehoitettava olemaan matkustamatta kauas hoitokeskuksesta niin kauan, kunnes alkion/sikiön täydellinen poistuminen on vahvistettu. Potilaan on saatava tarkat ohjeet hätätapauksista ja hoitoon hakeutumisesta, etenkin jos emättimen verenvuoto on erittäin runsasta. Tällöin verenvuoto kestää yli 12 päivää ja on runsaampaa kuin normaali kuukautisverenvuoto.

Jälkitarkastus on tehtävä 14–21 päivän kuluessa mifepristonin ottamisesta. Tällöin tarkistetaan asianmukaisin keinoin (kliininen tutkimus, kaikukuvaus ja HCG beeta -istukkahormonin mittaaminen), että alkio/sikiö on poistunut ja että emättimen verenvuoto on tyrehtynyt. Jos verenvuoto jatkuu kontrollikäynnin jälkeen lievänäkin, sen loppuminen on tarkistettava muutaman päivän sisällä.

Emätinverenvuodon jatkuminen tässä vaiheessa voi merkitä epätäydellistä aborttia tai huomaamatta jäänyttä kohdunulkoista raskautta, ja asianmukaista hoitoa on harkittava.

Koska lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen aikana runsasta kohdunkaavinnan vaativaa verenvuotoa ilmenee 0–1,4 prosentilla, on erityistä huolta pidettävä potilaista, joilla on hemostaattinen häiriö ja siihen liittyen alentunut veren hyytymiskyky tai joilla on anemia. Päätös lääkkeellisen tai kirurgisen menetelmän käyttämisestä on tehtävä hemostaattisen häiriön tyyppin tai anemian tason mukaan konsultoiden alan erikoislääkäreitä.

Siinä tapauksessa, että raskauden todetaan jatkuvan kontrollikäynnin jälkeen, naiselle ehdotetaan muuta raskauden keskeytysmenetelmää.

Infektio

Epätyypillisten patogeenien (*Clostridium sordellii*, *Clostridium perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, ryhmän A streptokokit) aiheuttamiin infektioihin liittyviä, vakavia (kuolemaan

johtavat tapaukset mukaan lukien) toksisen sokin ja septisen sokin tapauksia on raportoitu lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen yhteydessä, kun misoprostolitabletteja on käytetty luvaton antoreittiä emättimen kautta tai bukkalisesti.

Kliinikkojen on oltava tietoisia tästä mahdollisesti kuolemaan johtavasta komplikaatiosta.

#### Teratogeenisuus

Potilaille, jotka haluavat jatkaa raskautta hoidon jälkeen, on kerrottava teratogeenisuuden riskistä. Riski liittyy mifepristoni- ja misoprostolihoitoon tavoitteisiin ja kasvaa, jos muita hoitoja kuin kohdassa 4.2 ”Annostus ja antotapa” on esitetty. Sikiön misoprostoli- tai mifepristonialtistus lisää Moebiuksen oireyhtymän ja/tai amnionkurouman ja/tai keskushermoston anomalioiden riskiä (ks. Kohta 4.6). Toista raskaudenkeskeytysmenetelmää on harkittava. Siinä tapauksessa, että raskaus jatkuu, vaaditaan tiivistä ultraääniseurantaa erikoisklinikoilla.

### **Käyttöön liittyvät varoimet**

#### Kardiovaskulaarinen riski

Harvinaisista, mutta vakavista kardiovaskulaarisista tapahtumista (sydänlihaseinfarkti ja/tai sepelvaltimospasmi ja vaikea hypotensio) on raportoitu intravaginaalisen ja lihakseen annetun korkean prostaglandiiniannoksen, mukaan lukien misoprostolin jälkeen. Tästä syystä sellaisia naisia on hoidettava varoen, joilla on kardiovaskulaarisairauksien riskitekijöitä (esim. ikä yli 35 vuotta, krooninen tupakointi, hyperlipidemia, diabetes) tai joilla kardiovaskulaarinen sairaus on todettu.

#### Rh-alloimmunisaatio

Raskauden lääkkeellinen keskeytys vaatii reesustekijän määrittämisen ja tähän liittyvän mahdollisen Rh-alloimmunisaation eston samoin kuin yleiset, kaikissa raskauden keskeytyksissä suoritettavat toimenpiteet.

#### Ehkäisyn aloittaminen lääkkeellisen raskauden keskeytyksen jälkeen.

Kliinisissä tutkimuksissa uusia raskauksia ilmeni alkion poistumisen ja kuukautisten jatkumisen välisenä aikana. Siksi ehkäisyvalmisteiden käyttö suositellaan aloitettavaksi välittömästi sen jälkeen, kun raskauden lääkkeellinen keskeytyminen on vahvistettu.

#### Muuta

Ota huomioon myös mifepristonin käyttöön liittyvät varoimet.

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

Misoprostoli hajoaa pääasiassa rasvahappoja hapettavissa järjestelmissä eikä sen ole osoitettu häiritsevän maksan mikrosomaalista sekaoksidaasi-entsyymijärjestelmää (P450).

Misoprostolin teho voi teoreettisesti heiketä tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kuten aspiriinin (asetyyliisalisyylihapon) anti-prostaglandiinisten ominaisuuksien vuoksi. Rajallisen näytön valossa samanaikainen tulehduskipulääkkeiden käyttö misoprostolin ottopäivänä ei vaikuta haitallisesti mifepristonin tai misoprostolin tehoon kohdunkaulan kypsymisessä tai kohdun supistuvuudessa eikä vähennä lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen kliinistä tehoa.

Antasidit voivat heikentää misoprostolin biologista hyötyosuutta.

Magnesiumia sisältävät antasidit saattavat pahentaa misoprostolin aiheuttamaa ripulia.

#### 4.6. Fertilitiitti, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Raskauden keskeyttämisen epäonnistuttua (raskauden jatkuessa) mifepristoni- ja misoprostolialtistukseen tai pelkkään misoprostolialtistukseen on liittynyt kolminkertainen synnynnäisten vaurioiden/epämuodostumien riski kontrolliryhmään verrattuna (noin 2 %). Prenataaliseen misoprostolialtistukseen on erityisesti liittynyt Moebiuksen oireyhtymää (synnynnäinen kasvohalvaus ja sen seurauksena ilmeettömyyttä, imemisen, nielemisen ja silmän liikkeen ongelmia sekä mahdollisesti raajaepämuodostumat) sekä amnionkuroumaa (mm. raajaepämuodostumat/amputaatiot, erityisesti kumpurajalka, käden/käsien puuttuminen, vajaasormisuus, kitalakihalkio) ja keskushermoston anomaliaita (aivojen ja kallon epämuodostumat kuten anenkefalia, hydrokefalia, pikkuaivojen hypoplasia, neuraaliputken häiriöt). Lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä harkitseville naisille on kerrottava tarkoin sikiöön kohdistuvista riskeistä, jos abortti epäonnistuu eikä toinen raskaudenkeskeytys ole toivottavaa.

##### Sen vuoksi

- Naisille on kerrottava, että lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen epäonnistumisriskin ja sikiöriskien vuoksi seurantakäynti on pakollinen (ks. kohta 4.4 "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).
- Jos tarkastuskäynnillä käytetyn menetelmän todetaan epäonnistuneen (elinkelpoinen raskaus) ja mikäli potilas suostuu, raskaudenkeskeytys on saatettava loppuun toisella keskeytystoimenpiteellä.
- Jos potilas haluaa jatkaa raskauttaan, kohdun huolellinen kaikukuvaus, erityisesti raajojen ja pään osalta, on tehtävä erikoisklinikalla.

##### Imetys

Mifepristoni on lipofiilinen yhdiste, joka voi teoriassa erittyä ihmisen rintamaitoon. Tutkimustietoja tästä ei kuitenkaan ole saatavilla. Misoprostoli voi myös erittyä ihmisen rintamaitoon, minkä vuoksi naisten ei tulisi imettää käyttäessään mifepristonia ja misoprostolia.

##### Hedelmällisyys

Misoprostoli ei vaikuta hedelmällisyyteen. Naisen on mahdollista tulla raskaaksi uudestaan heti raskaudenkeskeytyksen jälkeen. Siksi on tärkeää kehottaa potilasta aloittamaan välittömästi ehkäisyvalmisteiden käyttö, kun raskauden keskeytyminen on vahvistettu.

#### 4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn. Haittavaikutuksena saattaa esiintyä huimausta. Tämä mahdollisuus on otettava huomioon ajettaessa autoa tai käytettäessä koneita.

#### 4.8. Haittavaikutukset

Misoprostolin haittavaikutukset liittyvät yleensä lääkkeen farmakologisiin vaikutuksiin ja sen hyötyosuuteen. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat maha-suolikanavan häiriöt kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja vatsakipu.

Haittavaikutusten esiintymistiheys luokitellaan 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)

### Infektiot

#### *Yleinen:*

- Abortin jälkeinen infektio. Epäiltyjä tai vahvistettuja infektioita (endometriitti, sisäsynnytintulehdus) on esiintynyt alle 5 prosentilla naisista.

#### *Hyvin harvinainen:*

- Kun misoprostolitabletteja on käytetty luvaton vaginaalista tai bukkalista antoreittiä, on raportoitu hyvin harvinaisista vakavista tai kuolemaan johtavista toksisen tai septisen sokin tapauksista (aiheuttajina *Clostridium sordellii*, *Clostridium perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, A-streptokokit). Tapauksiin ei välttämättä liity kuumetta tai muita ilmeisiä infektion oireita. Kliinikkojen on oltava tietoisia tästä mahdollisesti kuolemaan johtavasta komplikaatiosta (ks. kohta 4.4; "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet").

### Immuunijärjestelmä

#### *Tuntematon:*

- Anafylaksia, yliherkkyys

### Hermosto

#### *Harvinainen:*

- Päänsärky

### Verisuonisto

Harvinaisista mutta vakavista kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia (sydänlihaskinfarkti ja/tai sepelvaltimospasmi ja vaikea hypotensio) on raportoitu etupäässä silloin, kun misoprostolitabletteja on käytetty emättimen kautta.

### Ruoansulatuselimistö

#### *Hyvin yleinen:*

- Pahoinvointi, oksentelu, ripuli (näitä prostaglandiinin käyttöön liittyviä haittoja ilmoitetaan usein).

#### *Yleinen:*

- Kouristukset, lievät tai keskivaikkeat.

### Iho ja ihonalainen kudος

#### *Melko harvinainen:*

- Yliherkkyys: ihottumat, melko harvinainen (0,2%).

#### *Harvinainen:*

- Yksittäisiä tapauksia seuraavista on myös ilmoitettu: urtikaria, erythroderma, erythema nodosum, ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi.

#### *Hyvin harvinainen:*

### Angioedeema

### Luusto, lihakset ja sidekudos

#### *Tuntematon:*

- Selkäkipu.

### Sukupuolielimet ja rinnat

#### *Hyvin yleinen:*

- Kohdun supistukset tai kouristukset ovat hyvin yleisiä (10–45 %) misoprostolin ottamisen jälkeisinä tunteina.

*Yleinen:*

- Voimakas verenvuoto noin 5 prosentissa tapauksista. Tyrehdytys saattaa vaatia kohdun kaavinnan jopa 1,4 prosentissa tapauksista.

Synnyttäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt

*Yleinen:*

- Sikiön epämuodostumat

*Harvinainen:*

- Sikiön kuolema.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

*Harvinainen:*

- Huonovointisuus, vagaaliset oireet (kuumat aallot, huimaus, vilunväreet), kuume.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten 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

FI-00034 Fimea

## 4.9. Yliannostus

Yliannostustapauksissa on huolehdittava oireenmukaisesta hoidosta ja asianmukaisesta lääkehoidosta. Masiivisen 12 mg misoprostoliannoksen on ilmoitettu aiheuttaneen ruoansulatuskanavan verenvuotoa, munuaisten vajaatoimintaa, akuuttia rabdomyolyyysiä, kohdun verenvuotoa ja johtaneen myös kuolemaan.

Misoprostolin yliannostukseen liittyvät oireet: sedaatio, vapina, kouristukset, dyspnea, vatsakipu, ripuli, kuume, verenvuoto, sepelvaltimospasmit, hypotensio ja bradykardia.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut gynekologiset valmisteet, kohtua supistavat lääkeaineet - prostaglandiinit

ATC-koodi: G02AD06

Misoprostolia (synteettinen prostaglandiini E<sub>1</sub>-analogi) käytetään yhdessä mifepristonin kanssa keskeyttämään raskaus, joka on kestänyt ≤ 49 päivää kuukautisten poisjäännistä lukien.

Varhaisissa raskaudenkeskeytyksissä mifepristoni-misoprostoliyhdistelmällä on noin 95 % onnistumismahdollisuus ja se nopeuttaa sikiön poistumista. Onnistumisprosentti on noin 95 %, kun 600 mg mifepristonia käytetään suun kautta 400 µg misoprostolin kanssa enintään 49 päivän kuluessa kuukautisten poisjäännistä lukien.

Suosittelulla annoksella misoprostoli käynnistää myometriumin sileiden lihassäikeiden supistelut ja kohdunkaulan relaksoitumisen. Misoprostolin uterotonisten ominaisuuksien pitäisi edistää kohdunkaulan avautumista ja kohdun sisällön poistumista.

Suosittelulla annoksella misoprostolin käyttö ei todennäköisesti aiheuta sydämeen, maksaan tai munuaiseen kohdistuvia haittavaikutuksia.

## 5.2. Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Misoprostoli imeytyy nopeasti elimistöön suun kautta annon jälkeen. Aktiivisen metaboliitin (misoprostolihappo) huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 30 minuutin kuluttua. Misoprostolihapon eliminaation puoliintumisaika on 20–40 minuuttia.

### Jakautuminen

Alle 90 % vapaasta misoprostolihaposta sitoutuu plasman proteiineihin. Misoprostoli hajoaa rasvahappoja oksidoivissa järjestelmissä, joita on useissa ihmiselimistön elimissä.

### Eliminaatio

<sup>3</sup>H-misoprostolin annon jälkeen suun kautta noin 73 % radioaktiivisuudesta erittyy virtsaan ja noin 15 % ulosteeseen. Noin 56 % kokonaisradioaktiivisuudesta poistuu virtsan kautta 8 tunnin kuluessa.

Misoprostolin anto ruuan kanssa ei vaikuta misoprostolihapon hyötyosuuteen, mutta vähentää plasman maksimipitoisuutta hitaamman imeytymisen vuoksi.

## 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tutkimustiedot, jotka perustuvat konventionaalisiin turvallisuusfarmakologian, toistuvan altistuksen toksisuuden, genotoksisuuden tai karsinogeenisuuden tutkimuksiin, eivät viittaa erityiseen riskiin ihmiselle.

Toistuvilla suurilla annoksilla rotille ja kaniineille misoprostoli oli feto- ja embryotoksinen. Teratogeenisia vaikutuksia ei havaittu.

Koirilla, rotilla ja hiirillä tehdyissä yksittäis- ja moniannostutkimuksissa, joissa annokset olivat moninkertaisia ihmisannokseen verrattuna, toksikologiset löydökset olivat samankaltaisia kuin E-tyyppin prostaglandiinin tunnetut farmakologiset vaikutukset, joiden keskeisiä oireita ovat ripuli, oksentelu, mydriaasi, vapina ja hyperpyreksia.

Rottien kohtuun mutta ei ruoansulatuskanavaan annettu misoprostoli lisäsi merkittävästi kuolleisuutta *Clostridium sordelliin* aiheuttamaan kohtuinfektioon ja vähensi bakteeripuhdistumaa *in vivo*.

Misoprostolin on osoitettu *in vitro* muuttavan neuro-2a-solujen kalsiumhomeostaasia ja muuttavan solun toimintaa epänormaaliksi. Kalsiumhomeostaasin epätasapaino saattaa mahdollisesti vaikuttaa hermoston varhaiseen kehitykseen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1. Apuaineet**

Mikrokiteinen selluloosa  
Hypromelloosi  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
Hydrogenoitu risiiniöljy

### **6.2. Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3. Kestoaika**

Läpipainopakkaus (PVC-PCTFE/alu): 1 vuosi.  
Läpipainopakkaus (OPA-alu-PVC/alu): 24 kk.

### **6.4. Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.  
Hävitä tabletit, joita ei ole käytetty välittömästi tai joita on säilytetty läpipainopakkauksen ulkopuolella.

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

1,4, 16 tai 40 tabletin pahvikotelo.  
Tabletit on pakattu perforoituihin yksittäisannoksen läpipainopakkauksiin (PVC-PCTFE/alu tai OPA-alu-PVC/alu).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.  
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 22  
2132 WT Hoofddorp  
Alankomaat

Misoone 400 mikrogrammaa, tabletit

Moduuli **1.3.1.1**  
Valmisteyhteenveto

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

30188

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 02.10.2017/01.04.2017

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ 25.06.2018**