

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Metronidazol Actavis 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Metronidatsoli 500 mg

Apuaineet:

Yksi Metronidazol Actavis 500 mg tabletti sisältää 50 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valmisteen kuvaus: Valkoinen, hieman kaksoiskupera, jakourallinen tabletti, jossa merkintä ”CLJ”.
Tabletin halkaisija on 12,5 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Metronidatsoli on tarkoitettu aikuisille ja lapsille seuraaviin käyttöaiheisiin:

- Trichomonas vaginaliksen aiheuttama kolpiitti ja muut infektiot.
- Gardnerella vaginalis -infektiot ja epäspesifinen bakteerivaginiitti.
- Intestinaalinen ja ekstraintestinaalinen amebiaasi, akuutti ameebadysenteria, maksa-absessit.
- Giardiaasi.
- Anaerobiset infektiot, myös profylaktisesti ennen vatsaontelo- tai gynekologista kirurgiaa.
- Ulseratiivinen gingiviitti.
- Crohnin tauti.

Käyttörajoitus: Crohnin taudin hoitoon ja yleensä pitkäaikaiskäyttöön vain sisätautien, kirurgian sekä lastentautien erikoislääkäreiden määräyksestä.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Trikomonasinfektiot

Aikuiset ja nuoret: 2 000 mg kerta-annoksena tai 200 mg 3 kertaa vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan tai 400 mg kahdesti vuorokaudessa 5–7 vuorokautta.

Partneri tulee hoitaa samanaikaisesti reinfektion välttämiseksi.

Alle 10-vuotiaat lapset: 40 mg/kg suun kautta kerta-annoksena tai 15–30 mg/kg/vrk jaettuna 2–3 annokseen 7 vuorokauden ajan; vuorokausiannos enintään 2 000 mg.

Gardnerella vaginalis ja epäspesifinen bakteerivaginiitti

Aikuiset: 500 mg kahdesti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan tai 2 000 mg kerta-annoksena 1–2 vuorokautta.

Nuoret: 400 mg kahdesti vuorokaudessa 5–7 vuorokauden ajan tai 2 000 mg kerta-annoksena.

Amebiaasi

Aikuiset:

Akuutti ameebadysenteria: 750 mg 3 kertaa vuorokaudessa 10 päivän ajan.

Maksa-absessi: 500 - 750 mg 3 kertaa vuorokaudessa 10 päivän ajan.

Lapset > 10 vuotta: 400–800 mg 3 kertaa vuorokaudessa 5–10 vuorokauden ajan.

Lapset 7–10 vuotta: 200–400 mg 3 kertaa vuorokaudessa 5–10 vuorokauden ajan.

Lapset 3–7 vuotta: 100–200 mg 4 kertaa vuorokaudessa 5–10 vuorokauden ajan.

Lapset 1–3 vuotta: 100–200 mg 3 kertaa vuorokaudessa 5–10 vuorokauden ajan.

Vaihtoehtoisesti, ilmaistuna milligrammoina painokiloa kohti: 35–50 mg/kg vuorokaudessa jaettuna 3 annokseen 5–10 vuorokauden ajan, vuorokausiannos enintään 2 400 mg

Giardiaasi

Aikuiset: 500 mg aamuin illoin 6 vuorokauden ajan.

Lapset > 10 vuotta: 2 000 mg kerran vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan, tai 400 mg kolmesti vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan, tai 500 mg kahdesti vuorokaudessa 7–10 vuorokauden ajan.

Lapset 7–10 vuotta: 1 000 mg kerran vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan.

Lapset 3–7 vuotta: 600–800 mg kerran vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan.

Lapset 1–3 vuotta: 500 mg kerran vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan.

Vaihtoehtoisesti, ilmaistuna milligrammoina painokiloa kohti: 15–40 mg/kg/vrk jaettuna 2–3 annokseen.

Anaerobisten infektioiden hoito

Aikuiset: 500 mg joka 8.tunti vähintään 7 vrk.

Lapset > 8 viikkoa ja < 12 vuotta: Tavallinen vuorokausiannos on 20–30 mg/kg/vrk kerta-annoksena tai 7,5 mg/kg joka 8. tunti. Vuorokausiannos voidaan nostaa 40 mg/kg infektion vaikeusasteesta riippuen. Hoidon kesto on tavallisesti 7 vuorokautta.

Lapset < 8 viikkoa: 15 mg/kg kerta-annoksena vuorokaudessa tai 7,5 mg/kg joka 12. tunti.

Vastasyntyneillä, jotka ovat syntyneet ennen 40. raskausviikkoa, metronidatsoli saattaa kerääntyä elimistöön ensimmäisen elinviikon aikana. Siksi seerumin metronidatsolipitoisuuksia olisi hyvä seurata muutaman hoitovuorokauden jälkeen.

Anaerobisten infektioiden profylaksia

Aikuiset: 500 mg joka 8. tunti 3–7 vuorokautta.

Lapset < 12 vuotta: 20–30 mg/kg kerta-annoksena 1–2 tuntia ennen leikkausta.

Vastasyntyneet, jotka ovat syntyneet ennen 40. raskausviikkoa: 10 mg/kg kerta-annoksena ennen leikkausta.

Ulseratiivinen gingiviitti

Aikuiset: 250 mg 3 kertaa vuorokaudessa 3 päivän ajan.

Lapset > 12 vuotta: hoitoannos: aikuisten annos.

Crohnin tauti

Aikuiset: 400 mg 2 kertaa vuorokaudessa tai yksilöllinen annostus.

Lapset: 15 mg/kg/vrk tai yksilöllinen annostus.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Veridyskrasiat ja aktiivinen neurologinen sairaus, jos Metronidazol Actavista käytetään suositeltua isompina annoksina anaerobisten infektioiden, amebiaasin ja giardiaasin hoitoon (ks. kohta 4.4).

Kandidiaasi: sairauden oireiden voimistumista on havaittu.

Raskaus – metronidatsolia ei tule käyttää raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana potilaille, joilla on trikomonas-infektio tai bakteerivaginoosi (ks. kohta 4.6)

Imetys tulee keskeyttää 12 - 24 tunniksi, kun hoitona käytetään suurta (esim. 2 g) kerta-annosta (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mikäli hoitoa jatketaan kauemmin kuin 10 - 14 päivää, säännöllinen kliininen seuranta ja veriarvojen seuranta laboratoriossa on tarpeen.

Varovaisuutta tulee noudattaa niiden potilaiden kohdalla, joilla on jokin ääreis- tai keskushermoston aktiivinen tai krooninen sairaus, sillä pitkäkestoiseen hoitoon liittyy perifeerisen neuropatian riski. Annoksen pienentämistä suositellaan ja hoidon hyötyä tulee verrata perifeerisen neuropatian riskiin. Useissa tapauksissa neuropatia hävisi hoidon lopettamisen jälkeen.

Potilaiden tulisi välttää alkoholin käyttöä ainakin 48 tunnin ajan metronidatsolihoitoon päättymisen jälkeen, koska disulfiraamityypistä reaktiota, johon liittyy verenpaineen laskua ja kasvojen ja kaulan punoitusta, on ilmennyt (ks. kohta 4.5).

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on porfyria.

Varovaisuutta on noudatettava sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on epilepsia tai joilla on ollut kohtauksia, sillä suuret metronidatsoliannokset voivat aiheuttaa kohtauksia.

Valmistetta tulee käyttää varoen toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana, kun sitä käytetään trikomonasinfektion tai bakteerivaginoosin hoitoon (ks. kohta 4.6).

Säännöllinen kliininen ja laboratorioseuranta on suositeltavaa, jos hoitoa jatketaan yli 10 päivän ajan. On mahdollista, että kun *Trichomonas vaginalis* on tuhottu, potilaalla voi silti yhä olla gonokokki-infektio.

Metronidatsolin puoliintumisaika säilyy muuttumattomana potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Metronidatsolin metaboliitit kuitenkin säilyvät tällaisilla potilailla, minkä kliininen merkitys on tuntematon. Metronidatsoli ja metaboliitit poistuvat hemodialyysihoitoa saavien potilaiden elimistöstä, ja siksi metronidatsoli tulee annostella uudelleen heti hoidon jälkeen. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, jotka saavat intermittoivaa tai jatkuvaa polikliinistä peritoneaalidialyysihoitoa.

Varovaisuutta tulee noudattaa niiden potilaiden kohdalla, joilla on hepaattinen enkefalopatia; annosta voi olla tarpeen alentaa.

Suuret metronidatsoliannokset voivat peittää gonokokki-infektion oireita (esimerkiksi syfilis).

Metronidatsoli on nitroimidatsoli ja sitä tulisi käyttää varoen potilailla, joilla on ollut verisolujen muodostuksen häiriöitä tai aktiivinen ei-tulehduksellinen keskushermoston sairaus (ks. kohta 4.3).

Tämä valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, jotka sairastavat harvinaista perinnöllistä galaktoosi-intoleranssia, saamelaisilla esiintyvää laktaasin puutosta tai glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriötä ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Antikoagulantit: Antikoagulanttihoidon, etenkin varfariinityyppisten suun kautta otettavien antikoagulanttien tehon voimistumista on raportoitu. Antikoagulantin annosta voi olla tarpeen pienentää. Yhteisvaikutuksia hepariinityyppisten antikoagulanttien kanssa ei ole raportoitu.

Epilepsialääkkeet: Fenobarbitaali edistää metronidatsolin metaboliaa vähentämällä sen puoliintumisajan noin 3 tuntiin. Metronidatsoli lisää fenytoiinin ja karbamatsepiinin pitoisuutta plasmassa estämällä niiden metaboloitumista.

Alkoholi: Potilaiden ei tulisi käyttää alkoholia metronidatsolihoitoa aikana eikä vähintään 48 tuntiin hoidon päättymisen jälkeen, sillä yhteiskäytön seurauksena saattaa ilmetä disulfiraamityyppinen reaktio (ns. antabus-reaktio).

Sytotoksiset aineet: Metronidatsoli estää 5-fluorourasiilin metaboliaa, ja voi näin ollen aiheuttaa 5-fluorourasiilin toksisuutta.

Simetidiini: Simetidiini vähentää metronidatsolin plasmapuhdistumaa 30 %.

Disulfiraami: Disulfiraamin ja metronidatsolin samanaikainen käyttö voi aiheuttaa psykoottisia reaktioita kuten akuutin sekavuustilan.

Immunosuppressantit: Metronidatsolin samanaikainen käyttö siklosporiinin kanssa voi johtaa seerumin siklosporiinipitoisuuden suurenemiseen. Seerumin siklosporiini- ja kreatiniiniarvoja tulee seurata tarkasti, kun samanaikainen lääkitys on aiheellista.

Litium: Litiumin ja metronidatsolin samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu maksavaurioista. Tästä syystä litiumhoito tulisi lopettaa ennen metronidatsolihoitoa aloittamista. Seerumin litiumpitoisuutta tulee seurata tarkasti, mikäli lääkkeitä käytetään samanaikaisesti.

Metronidatsolin käytöllä on osoitettu olevan synergistisiä vaikutuksia useiden anaerobilääkkeiden kuten klindamysiinin, rifampisiinin, nalidiksiinihapon ja erytromysiinin kanssa.

Amiodaroni: Amiodaronin ja metronidatsolin samanaikaisen käytön on havaittu aiheuttavan QT-välin pidentymistä ja siitä johtuvaa kääntyvien kärkien takykardiaa.

Kolestyramiini: Suun kautta otettavan metronidatsolin ja kolestyramiinin samanaikainen käyttö vähentää metronidatsolin imeytymistä.

Ergotamiini: Metronidatsolin ja ergot-johdannaisten samanaikainen käyttö on vasta-aiheista, koska ergot-johdannaisten suurentuneisiin plasmapitoisuuksiin liittyy vaikea-asteisen toksisuuden riski, vasospasmi mukaan lukien. Sekä metronidatsoli että ergot-johdannaiset metaboloituvat sytokromi P450 3A4-entsyymien välityksellä, ja kilpailu metaboliasta voi johtaa ergot-johdannaisen kasvaneeseen pitoisuuteen plasmassa. Tämä kasvattaa ergotismien riskiä (pahoinvointi, oksentelu, vasospastinen iskemia).

Busulfaani: Isoentsyymi CYP3A4:n substraattina busulfaanin metabolia voi muuttua merkittävästi metronidatsolin käytön myötä, sillä metronidatsoli on tunnettu CYP3A4:n estäjä.

Takrolimuusi: Metronidatsoli, sytokromi P450 3A4:n (CYP3A4) estäjä, saattaa vähentää takrolimuusin, CYP3A4:n substraatin metaboloitumista.

Estrogeenit: Laajakirjoiset antibiootit voivat mahdollisesti heikentää ehkäisyvalmisteiden tehoa.

Muutokset laboratoriotutkimuksissa: Aspartaattiaminotransferaasin pitoisuusmääritykset saattavat antaa vääristyneen matalia arvoja metronidatsolia käyttäville potilaille riippuen käytössä olevasta menetelmästä.

4.6 Raskaus ja imetys

Kuten muitakaan lääkkeitä, metronidatsolia ei tule käyttää raskauden tai imetyksen aikana, ellei sen käyttö ole välttämätöntä.. Tällaisissa tapauksissa ei suositella lyhytkestoista hoitoa suurilla annoksilla.

Metronidatsoli on vasta-aiheinen ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana (ks. kohta 4.3), ja sitä tulee käyttää varoen toisen ja viimeisen raskauskolmanneksen aikana silloin, kun sitä käytetään trikomonasinfektion tai bakteerivaginoosin hoitoon (ks. kohta 4.4).

Kaikkien muiden käyttöaiheiden kohdalla metronidatsolia tulee käyttää vain silloin, jos hoidosta saadut hyödyt ovat suuremmat kuin riskit, tai mitään muuta vaihtoehtoa ei ole olemassa, erityisesti ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana.

Imetys on suositeltavaa keskeyttää siihen asti, kunnes metronidatsolihoiton lopettamisesta on kulunut 12 - 24 tuntia (ks. kohta 4.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaita tulisi varoittaa seuraavien oireiden mahdollisesta riskistä: väsymys, huimaus, sekavuustila, hallusinaatiot, kouristukset tai ohimenevät näköhäiriöt. Jos potilaalla esiintyy näitä oireita, hänen tulee välttää autolla ajoa ja tarkkuutta vaativien koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Metronidatsoliin liittyvät haittavaikutukset ovat yleensä annoksesta riippuvaisia. Lapsille ilmaantuvien haittavaikutusten yleisyys, laatu ja vaikeusaste ovat samaa luokkaa kuin aikuisilla.

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavalla tavalla esiintymistiheyden mukaan: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$), ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$, yksittäiset tapaukset mukaan lukien).

MedDRA elinjärjestelmäluokka	Oire
Veri ja imukudos Harvinainen	Luuytimen vajaatoiminta (agranulosytoosi, neutropenia, leukopenia, trombosytopenia ja pansytopenia; kuolemantapauksia on raportoitu)
Silmät Hyvin harvinainen	Diplopia, myopia
Ruoansulatuselimistö Yleinen	Ruoansulatuselimistön häiriöt kuten pahoinvointi, katekieli, makuhäiriö (metallin maku suussa), oksentelu, infektion aiheuttama ripuli, suutulehdus (suun limakalvotulehdus), diffuusi intestinaalinen intoleranssioireyhtymä (erityyppisiä ruoansulatuskanavan oireita voi esiintyä, varsinkin 2 g:n kerta-annoksen jälkeen tai jos suositellut annostusohjeet ylitetään)
Harvinainen	Suun kuivuus, epigastrinen kipu
Hyvin harvinainen	Haimatulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Harvinainen	Kuume
Maksa ja sappi	

Hyvin harvinainen	Maksatoksisuus, kolestaattinen maksatulehdus, keltaisuus
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaktinen sokki
Tutkimukset	
Hyvin harvinainen	Maksan toimintakokeiden epänormaalit tulokset
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	
Hyvin harvinainen	Ruokahaluttomuus
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Harvinainen	Lihaskipu, nivelkipu
Hermosto	
Harvinainen	Neuropatia (perifeerinen neuropatia ja polyneuropatia mukaan lukien) (pitkäaikainen käyttö), tuntoharhat, epilepsia, kouristukset, päänsärky
Hyvin harvinainen	Enkefalopatia (esim. sekavuus, kuume, päänsärky, hallusinaatiot, aivohalvaus, valonarkuus, näkö- ja liikehäiriöt, jäykkä niska) ja subakuutti serebraalinen syndrooma (esim. ataksia, dysartria, kävelyn huononeminen, nystagmus ja vapina), joka saattaa hävitä, kun lääkkeen käyttö lopetetaan. Huimaus, uneliaisuus, tasapainohäiriöt
Psyykkiset häiriöt	
Hyvin harvinainen	Hallusinaatiot, sekavuustilat
Munuaiset ja virtsatiet	
Hyvin harvinainen	Virtsan värjäytyminen tummaksi
Iho ja ihonalainen kudos	
Yleinen	Ihottuma, urtikaria
Melko harvinainen	Angioedeema
Hyvin harvinainen	Erythema multiforme, kutina, pustuloosi ihottuma

4.9 Yliannostus

Oireet:

Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ruokahaluttomuus, metallinen maku suussa, päänsärky, huimaus ja toisinaan unettomuus ja uneliaisuus. Tilapäisesti lisääntyneestä maksan entsyymien toiminnasta on raportoitu harvoin.

Intensiivisen tai pitkittyneen hoidon seurauksena on raportoitu ohimeneviä epileptisiä kohtauksia. Muita näissä olosuhteissa esiintyviä haittavaikutuksia ovat periferinen motorinen neuropatia, verisolujen muodostuksen häiriöt ja maksavauriot.

Alkoholin ja metronidatsolin samanaikaisen käytön on sanottu aiheuttavan disulfiraamityyppisiä reaktioita noin 10 %:lla potilaista. Reaktioon liittyy äkillistä kiihtymystä, huimausta, punastumista, pahoinvointia, päänsärkyä, verenpaineen laskua ja hengenahdistusta. Reaktion mekanismia on kuitenkin kyseenalaistettu.

Hoito:

Ei todennäköisesti tarvita.

Disulfiraamityyppisiä reaktioita tulisi hoitaa laskimoon annettavilla nesteillä ja plasman laajentajilla tarpeen mukaan. Oireenmukainen ja elintoimintoja tukeva hoito.

Vakavammat yliannostustapaukset:

1. Yksittäiset lyhyet kouristukset eivät vaadi hoitoa. Jos kouristukset ovat toistuvia tai pitkittyneitä, niitä tulee hoitaa laskimoon annettavalla diatsepaamilla (10 – 20 mg aikuisille; 0,1 - 0,3 mg/kg kehon painon mukaan) tai loratsepaamilla (4 mg aikuisille tai 0,05 mg/kg lapsille). Lisähapen anto ja happo-emästasapainon ja metabolisten häiriöiden korjaaminen tarpeen mukaan.
2. Muut toimenpiteet potilaan kliinisen tilan mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nitroimidatsolijohdokset, ATC-koodi: P01AB01

Metronidatsoli vaikuttaa bakterisidisesti estämällä spesifisesti anaerobisten bakteerien DNA-synteesiä.

Metronidazol Actavis on tehokas Entamoeba histolytica-, Trichomonas vaginalis- ja Giardia lamblia-infektioissa. Se vaikuttaa bakterisidisesti Gardnerella vaginalis-, Bacteroides-, Fusobacterium-, Eubacterium- ja Clostridium-lajien, anaerobisten streptokokkien ja muiden obligatorisesti anaerobisten bakteerien aiheuttamiin infektioihin, kuten postoperatiiviset haavainfektiot, sepsis, bakteremia, aivo- ym. absessit, nekrotisoiva pneumonia, osteomyeliitti, puerperaalisepsis.

Metronidazol Actaviksella ei ole vaikutusta aerobiseen bakteeriflooraan ja vain harvoissa tapauksissa sen on todettu aiheuttaneen resistenttisyyttä.

5.2 Farmakokinetiikka

Peroraalisesti annettuna metronidatsoli imeytyy nopeasti ja täydellisesti. Biologinen hyväksikäytettävyys on 90-95 %.

Maksimaalinen seerumipitoisuus 10 mikrog/ml saadaan 500 mg per os annoksella noin tunnissa. 250 mg:n per os annoksen jälkeen saavutetaan seerumipitoisuus 4-6 mikrog/ml noin tunnissa. Metronidatsoli jakautuu kudoksiin ja kudostenesteisiin, myös serebrospinaaliseen, ja sen pitoisuus suositelluin annoksin normaalisti ylittää anaerobisten bakteerien MIC-arvot.

Metronidatsoli metaboloituu pääosin maksassa hydroksylaatiolla ja oksidaatiolla ja konjugoitumalla glukuronihappoon. Aktiivisen metaboliitin, hydroksimetronidatsolin puoliintumisaika on 9-19 tuntia.

Metronidatsoli erittyy pääosin virtsaan; 15-20 % muuttumattomana, loput metaboliitteina.

Puoliintumisaika plasmassa on 6-8 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Metronidatsolin on todettu olevan karsinogeeninen hiirillä ja rotilla. Kuitenkin tulokset vastaavista tutkimuksista hamstereilla ovat olleet negatiivisia. Laajat epidemiologiset tutkimukset ihmisillä eivät ole osoittaneet lisääntyntä karsinogeenista riskiä. Metronidatsoli on osoitettu mutageeniseksi bakteereissa in vitro. Tutkimukset, jotka tehtiin mammaalisoluilla in vitro, samoin kuin jyrsijöillä ja ihmisillä in vivo, eivät antaneet riittäviä todisteita metronidatsolin mutageenisestä vaikutuksesta. Metronidatsolia tulee käyttää varoen, silloin kun hoitojakso on suositeltua pidempi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Kroskarmelloosinatrium
Laktoosimonohydraatti
Povidoni
Magnesiumstearaatti
Maissitärkkelys
Mikrokiteinen selluloosa

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (E 171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Huoneenlämmössä (+15-25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

14, 24 ja 100 tabl. muovipurkki (PE).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group hf.
Reykjavikurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjordur
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8240

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.10.1981/5.5.1998/5.1.2004/24.9.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.11.2011