

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DECAPEPTYL DEPOT 3,75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 kerta-annosruisku sisältää triptoreliiniasetaattia 4,12 mg, joka vastaa 3,75 mg triptoreliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten

Valmisteen kuvaus

Injektiokuiva-aine: Valkoista tai vaalean keltaista jauhetta.

Liuotin: Kirkas, väritön neste.

Käyttövalmis suspensioliuos: Homogeeninen, valkoinen tai heikosti kellertävä suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Miehet:

Edennyt eturauhassyöpä, kun orkiektomiaa ei pidetä aiheellisena.

Naiset:

Preoperatiivinen kohdun myoomien pienentäminen.

Oireiden lievitys endometrioosissa.

4.2. Annostus ja antotapa

Yksi 3,75 mg:n kerta-annosruisku Decapeptyl Depotia im joka 4. viikko. Lääke ruiskutetaan vuorotellen vasempaan ja oikeaan pakaraan.

Kohdun myoomien hoidon ei tulisi kestää yli 3 kuukautta. Endometrioosin oireiden lievityksessä hoidon ei tulisi kestää yli 6 kuukautta. Endometrioosin oireiden lievityksessä hoito aloitetaan aikaisessa follikkelifaasissa.

Pakkauksessa on valmistusohjeet.

4.3. Vasta-aiheet

Yleisesti:

Todettu yliherkkyys triptoreliinille, poly(glykolihappo, maitohappo):lle, dekstraanille tai jollekin valmisteen sisältämistä apuaineista.

Yliherkkyys gonadotropiinia vapauttavalle hormonille (GnRH) tai muulle GnRH-analogille.

Naiset:

Raskaus tai imetys.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä:

GnRH-agonistien käyttö voi pienentää luuntiheyttä.

Alustavien tutkimustulosten mukaan bisfosfonaatin käyttö samanaikaisesti GnRH-agonistin kanssa voi vähentää luukatoa miehillä.

Eriytinen varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on muita osteoporoosin riskitekijöitä (esim. krooninen alkoholin väärinkäyttö, tupakointi, pitkäaikaishoito luuntiheyttä pienentävillä lääkkeillä kuten epilepsialääkkeet tai kortikosteroidit, sukuanamneesissa osteoporoosi, aliravitsemus).

GnRH-agonistien käyttö voi harvoissa tapauksissa paljastaa aiemmin diagnosoimattoman gonadotropinooman. Näillä potilailta voi olla pituitaarinen apopleksia, jonka ominaispiirteitä ovat äkillinen päänsärky, oksentelu, näköhäiriöt ja oftalmoplegia.

Mielialan vaihteluita, myös masennusta, on ilmoitettu. Masennuspotilaiden vointia on seurattava tarkasti hoidon aikana.

Miehet:

Kuten muutkin GnRH-agonistit, triptoreliini aiheuttaa aluksi seerumin testosteronipitoisuuksien ohimenevää suurenemista. Seurauksena voi yksittäistapauksissa olla eturauhassyövän merkkien ja oireiden ohimenevää pahanemista ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Hoidon alkuvaiheessa on harkittava sopivan antiandrogeenin tai GnRH-antagonistin antoa lisänä seerumin testosteronipitoisuuden ja kliinisten oireiden pahanemisen estämiseksi.

Kuten muitakin GnRH-agonisteja käytettäessä, yksittäistapauksina on havaittu selkäydinkompressiota tai virtsatietukoksia. Mahdollista selkäydinkompressiota tai munuaisten vajaatoimintaa on hoidettava tavanomaiseen tapaan ja vaikeimmissa tapauksissa on harkittava välitöntä orkiektomiaa (kirurgista kastreataatiota). Huolellinen seuranta on tarpeen ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, varsinkin jos potilaalla on nikamametastaasi, selkäydinkompression riski tai virtsatietukos.

Kirurgisen kastreation jälkeen triptoreliini ei enää pienennä seerumin testosteronipitoisuutta.

Pitkäaikaiseen androgeenipuutokseen, joka johtuu joko molemminpuolisesta orkiektomiasta tai GnRH-analogien käytöstä, liittyy suurentunut luukatoriski, ja se voi johtaa osteoporoosiin ja luunmurtumariskin suurenemiseen.

Epidemiologisten tietojen perusteella on myös todettu, että potilaiden aineenvaihdunta voi muuttua (esim. glukoosi-intoleranssi) tai kardiovaskulaaririski voi suurentua androgeenideprivaatiohoidon aikana. Prospektiivisten tutkimusten tulokset eivät kuitenkaan ole vahvistaneet GnRH-analogien ja kardiovaskulaarikuolleisuuden välistä yhteyttä. Aineenvaihdunta- tai kardiovaskulaarisairauksien osalta suuren riskin potilaiden tila on arvioitava huolellisesti ennen hoidon alkua ja heitä on seurattava asianmukaisesti androgeenideprivaatiohoidon aikana.

Triptoreliinin anto terapeuttisina annoksina estää aivolisäke-sukurauhasakselin toiminnan. Toiminta palautuu yleensä normaaliksi hoidon lopettamisen jälkeen. Hoidon aikana ja GnRH-analogihoidon lopettamisen jälkeen tehdyt diagnostiset aivolisäke-sukurauhasakselin toiminnan tutkimukset voivat siis johtaa harhaan.

Terapeuttisen tehon kontrolloimiseksi tulee prostata-spesifisen antigeenin (PSA) ja testosteronin pitoisuuksia plasmassa tarkkailla säännöllisesti hoidon aikana. Testosteronipitoisuudet eivät saa ylittää 1 ng/ml.

Naiset:

Decapeptyl Depotia tulee määrätä vain tarkan diagnoosin jälkeen (esim. laparoskopia).

Raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen triptoreliinin määräämistä.

Luuntiheyden pieneneminen:

GnRH-agonistien käyttö pienentää todennäköisesti luuntiheyttä noin 1 % kuukaudessa kuuden kuukauden hoitajakson aikana. Jos luuntiheys pienenee 10 %:lla, murtumariski suurenee noin kaksinkolminkertaiseksi. Hoidon loputtua luukato korjaantuu yleensä 6–9 kuukaudessa.

Tämänhetkisen saatavilla olevan tiedon mukaan luukato korjaantuu hoidon lopettamisen jälkeen valtaosalla naisista.

Potilaista, joilla on todettu osteoporoosi tai osteoporoosin riskitekijöitä (esim. krooninen alkoholin väärinkäyttö, tupakointi, pitkäaikaishoito luuntiheyttä pienentävillä lääkkeillä kuten epilepsialäkkeet tai kortikosteroidit, sukuanamneesissa osteoporoosi, aliravitsemus, esim. anorexia nervosa), ei ole saatavilla spesifistä tietoa. Luuntiheyden pieneneminen on näillä potilailla todennäköisesti haitallisempaa kuin muilla, joten triptoreliinihoitoa on harkittava potilaskohtaisesti ja aloitettava vain, jos hoidon edut vaikuttavat huolellisen arvioinnin jälkeen sen riskejä suuremmilta. Tällöin on harkittava lisätoimia luuntiheyden pienenemisen estämiseksi.

Kohdun myoomat ja endometrioosi:

Äkillisesti esiintyvä metrorragia hoidon aikana ei ole normaalia (lukuun ottamatta ensimmäistä kuukautta) ja silloin tulee estrogeenin pitoisuus plasmassa tarkistaa. Jos pitoisuus on alle 50 pg/ml, tulee mahdolliset elinmuutokset tutkia. Hoidon lopettamisen jälkeen munasarjojen toiminta palautuu, esim. kuukautisvuoto palautuu 7-12 viikon kuluttua viimeisestä injektioista.

Ensimmäisen hoitokuukauden aikana tulee käyttää ei-hormonaalista ehkäisyä, koska gonadotropiiniin vapautuminen alussa voi laukaista ovulaation. Sitä tulee käyttää aina siihen asti kunnes kuukautiset taas alkavat tai kunnes jonkun muun ehkäisymenetelmän käyttö aloitetaan.

Myoomia hoidettaessa tulee myooman ja kohdun kokoa seurata säännöllisesti esim. ultraäänellä. Suhteettoman nopea kohdun koon pieneneminen suhteessa myooman kokoon on yksittäisissä tapauksissa aiheuttanut vuotoa tai sepsistä.

GnRH-analogihoidon yhteydessä on ilmoitettu muutama verenvuototapaus potilailla, joilla on limakalvonalaista myoomia. Verenvuotoa on tyypillisesti ollut 6–10 viikon kuluttua hoidon alusta.

Koska kuukautisten pitäisi loppua Decapeptyl Depot hoidon aikana, potilasta tulee kehottaa ilmoittamaan lääkärille, jos säännöllinen menstuaatio jatkuu.

Munasarjojen kystat:

Munasarjojen kystia voi esiintyä GnRH –agonistihoidon alkuvaiheessa. Ne ovat tavallisesti oireettomia ja merkityksettömiä.

Allergisia ja anafylaktisia reaktioita on ilmoitettu aikuisilla ja lapsilla. Niihin kuuluu sekä paikallisia reaktioita että systeemisiä oireita. Ilmoituksia tuli enemmän lasten osalta.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kun triptoreliinia annetaan samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka vaikuttavat aivolisäkkeen gonadotropiini-eritykseen, varovaisuutta on noudatettava ja potilaan hormonipitoisuuksien seuraamista suositellaan.

Muodollisia lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Yhteisvaikutusten mahdollisuutta

muiden yleisessä käytössä olevien lääkkeiden kanssa, esim. histamiinia vapauttavien aineiden kanssa, ei voida sulkea pois.

4.6. Raskaus ja imetys

Raskaus:

Ennen hoitoa raskauden mahdollisuus on suljettava pois huolellisella tutkimuksella naisilla, jotka voivat saada lapsia.

Varsin suppeat tiedot triptoreliinin käytöstä raskauden aikana eivät osoita synnynnäisten epämuodostumien riskin lisääntymistä. Pitkäaikaisia seurantatutkimuksia kehityksestä on kuitenkin liian vähän. Eläintutkimukset eivät osoita suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen, mutta merkkejä sikiötöksisuudesta ja viivästyneestä synnytyksestä on olemassa. Farmakologisten vaikutusten perusteella epäedullista vaikutusta raskauteen ja poikasiin ei voida pois sulkea, eikä Decapeptyl Depotia tule käyttää raskauden aikana.

Naisten, joilla on raskauden mahdollisuus, tulee käyttää tehokasta ei-hormonaalista ehkäisyä hoidon aikana kunnes kuukautiset palaavat, paitsi jos käytetään avusteista lisääntymismenetelmää.

Imetys:

Triptoreliinin erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä. Triptoreliinin imetettävälle lapsille aiheuttamien mahdollisten haittavaikutusten takia imettäminen tulee lopettaa ennen hoitoa, eikä hoidon aikana tule imettää.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Hoidosta tai perussairaudesta johtuva mahdollinen huimaus, uneliaisuus tai näköhäiriöt voivat heikentää ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset, joita on todettu triptoreliinilla hoidetuilla potilailla kliinisissä tutkimuksissa ja kauppaan tulon jälkeen on lueteltu alla.

Yleinen siedettävyys miehillä (ks. kohta 4.4)

Kuten muidenkin GnRH-agonistihoitojen yhteydessä tai kirurgisen kastration jälkeen, yleisimmät triptoreliinihoitoon liittyneet haittatapahtumat johtuivat sen odotetuista farmakologisista vaikutuksista: Testosteronipitoisuuden nousu hoidon alussa ja sitä seuraava lähes täydellinen testosteronisuppressio. Näitä vaikutuksia olivat mm. kuumat aallot (50 %), erektiohäiriöt ja libidon heikkeneminen.

Seuraavia haittavaikutuksia, joiden katsotaan ainakin mahdollisesti liittyvän triptoreliinihoitoon, on ilmoitettu. Useimpien niistä tiedetään liittyvän kemialliseen tai kirurgiseen kastratioon.

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Hyvin yleiset (> 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100):	Tuntematon
Miehet				
Infektiot				Nenänielutulehdus
Veri ja imukudos				Purppura
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys (kutina, ihottuma, kuume)	Anafylaktiset reaktiot	

Umpieritys		Gynekomastia		Diabetes
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Ruokahalun heikkeneminen	Ruokahalun voimistuminen, kihti, anoreksia
Psyykkiset häiriöt		Masennus, ärtyneisyys		Unettomuus, mielialan vaihtelut, sekavuus, aktiivisuuden väheneminen, euforia, ahdistuneisuus
Hermosto		Päänsärky		Huimaus, parestesia, muistihäiriöt
Silmät				Silmän tuntomuutokset, näköhäiriöt, näön hämärtyminen
Kuulo ja tasapainoelin				Tinnitus, kierto huimaus
Verisuonisto			Veritulppa, hypertensio	Hypotensio, nenäverenvuoto
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Astman paheneminen	Hengenahdistus, ortopnea,
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi	Ylävatsakipu, suun kuivuminen	Vatsakipu, ummetus, ripuli, oksentelu, vatsan pullotus, ilmavaivat, makuaistin häiriöt
Iho ja ihonalainen kudus			Niukkakarvaisuus, hiustenlähtö	Akne, kutina, ihottuma, rakkulat, angioedeema, nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Luukipu	Lihaskipu, nivelkipu		Selkäkipu, tuki- ja liikuntaelimistön kipu, raajakipu, lihaskrampit, lihasheikkous, nivelten jäykkyys, nivelten turvotus, tuki- ja liikuntaelimistön jäykkyys, artroosi
Munuaiset ja virtsatiet	Dysuria			
Sukupuolielimet ja rinnat	Impotenssi, libidon alentuminen		Kivesatrofia	Erektiohäiriöt, rintojen kipu, kiveskipu, ejakulaation puuttuminen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuumat aallot	Väsymys, unihäiriöt, runsas hikoilu, injektiokohdan reaktio, injektiokohdan kipu		Astenia, turvotus, apaattisuus, kipu, vilunväristykset, rintakipu, dysstasia, flunssankaltaiset oireet, kuume

Tutkimukset			Veren laktatidehydrogen aasin nousu, GGT-arvon nousu, ASAT-arvon nousu, ALAT-arvon nousu, painonnousu, painon lasku	Veren kreatiniinin nousu, verenpaineen nousu, veren ureapitoisuuden nousu, AFOS-arvon nousu,
-------------	--	--	---	--

Triptoreliini aiheuttaa veren testosteronipitoisuuden ohimenevää nousua viikon kuluessa ensimmäisestä depotinjektiosta. Tämä alkuvaiheen testosteronipitoisuuden nousu aiheuttaa pienellä osalla potilaista ($\leq 5\%$) ohimenevää eturauhassyövän merkkien ja oireiden pahenemista (flare-ilmio), joka ilmenee yleensä virtsaamiseen liittyvien oireiden lisääntymisenä ($< 2\%$) ja metastaasikipuna (5%), joita voidaan hoitaa oireenmukaisesti. Nämä oireet ovat ohimeneviä ja häviävät yleensä yhdessä tai kahdessa viikossa.

Taudin oireiden (joko virtsatietukoksen tai metastaasin aiheuttaman selkäydinkompression) pahenemista on esiintynyt yksittäistapauksina. Potilaita, joilla on nikamametastaaseja ja/tai ylä- tai alavirtsatietukos, on siis tarkkailtava huolellisesti ensimmäisten hoitoviikkojen aikana (ks. kohta 4.4).

GnRH-agonistien käyttö eturauhassyövän hoitoon saattaa lisätä luukatoa, voi johtaa osteoporoosiin ja suurentaa luunmurtumariskiä.

Yleinen siedettävyys naisilla (ks. kohta 4.4)

Estrogeenipitoisuuden pienentymisen seurauksena yleisimmin ilmoitettuja haittatapahtumia (yli 10 %:lla potilaista) ovat päänsärky, libidon heikkeneminen, unihäiriöt, mielialan muutokset, yhdyntäkivut, kuukautiskivut, verenvuoto emättimestä, munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä, munasarjojen hypertrofia, lantion alueen kipu, vatsakipu, ulkosynnyttimien ja emättimen kuivuus, runsas hikoilu, kuumat aallot ja astenia.

Seuraavia haittavaikutuksia, joiden katsotaan voivan (mahdollisesti) liittyä triptoreliinihoitoon, on ilmoitettu. Näistä useimpien tiedetään liittyvän kemialliseen tai kirurgiseen kastraatioon.

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Hyvin yleiset (> 1/10)	Yleiset ($\geq 1/100$, < 1/10)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, < 1/100):	Tuntematon
Naiset				
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys (kutina, ihottuma, kuume)	Anafylaktinen reaktio	
Psyykkiset häiriöt	Libidon heikkeneminen, mielialan muutokset, unihäiriöt	Masennus, ärtyneisyys		Sekavuus, ahdistuneisuus
Hermosto	Päänsärky		Parestesiat	Huimaus
Silmät			Näköhäiriöt	Näön hämärtyminen
Kuulo ja tasapainoelin				Kiertohuimaus

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				Hengenahdistus
Ruoansulatuselimi- stö	Vatsakipu	Pahoinvointi		Ripuli, oksentelu, epämukava tunne vatsassa
Iho ja ihonalainen kudos				Kutina, ihottuma, angioedeema, nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Luukipu	Lihaskipu, nivelkipu	Selkäkipu	Lihasspasmit, lihasheikkous
Sukupuolielimet ja rinnat	Verenvuoto emättimestä, ulkosynnyttimien ja emättimen kuivuus, yhdyntäkivut, kuukautiskivut, munasarjojen hypertrofia, lantion alueen kipu			Rintojen kipu, epäsäännölliset kohtuvuodot, runsas kuukautisvuoto, amenorrea
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuumat aallot, runsas hikoilu, voimattomuus	Väsymys, injektiokohdan reaktio, injektiokohdan kipu		Kuume, huonovointisuus
Tutkimukset			Veren laktaattidehydroge naasin nousu, GGT-arvon nousu, ASAT-arvon nousu, ALAT- arvon nousu, veren kolesterolin nousu	Verenpaineen nousu, painonnousu

*Lievä luukatoa voi esiintyä. Se yleensä häviää 6–9 kuukauden kuluessa hoidon lopettamisesta (ks. kohta 4.4).

Hoidon alussa endometriosisin oireet, kuten lantion alueen kipu ja kuukautiskivut, pahenevat hyvin yleisesti ($\geq 10\%$) plasman estradiolipitoisuuden noustessa ohimenevästi. Nämä oireet ovat ohimeneviä ja häviävät yleensä yhdessä tai kahdessa viikossa.

Verenvuotoa emättimestä, esim. menorragiaa tai metrorragiaa, voi esiintyä ensimmäistä injektiota seuraavalla viikolla.

Munasarjojen hypertrofiaa ja lantion alueen kipua ja/tai vatsakipua voi esiintyä.

4.9. Yliannostus

Triptoreliinin yliannostuksesta ei ole riittävää kokemusta johtopäätösten tekemiseksi mahdollisista haittavaikutuksista. Pakkaus- ja lääkemuodon huomioon ottaen yliannostusta ei ole odotettavissa.

Yliannostustapauksissa oireenmukainen hoito on tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Gonadotropiinia vapauttavan hormonin kaltaiset yhdisteet.
ATC-koodi: L02AE04

Decapeptyl Depotin vaikuttava aine, triptoreliini, on GnRH (LHRH)-agonisti, joka rakenteellisesti muistuttaa luonnollista GnRH:ta (gonadoreliinia). Triptoreliini eroaa endogeenisestä hormonista siten, että 6-asemassa oleva aminohappo glysiini on korvattu D-tryptofaanilla. Tällä GnRH-molekyylin muutoksella saadaan suurempi ja pitkäkestoisempi teho LH:n (luteinisoiva hormoni) ja FSH:n (follikkelia stimuloiva hormoni) vapautumiseen hypotalamuksesta kuin luonnollisella GnRH:lla.

Aluksi triptoreliini lisää ohimenevästi LH:n ja FSH:n vapautumista, joka aiheuttaa plasman testosteronipitoisuuksien - ja vastaavasti estrogeeni- ja progesteronipitoisuuksien - nousun. Sen jälkeen gonadotropiinin vapautuminen estyy, mikä johtaa plasman testosteronin tai estrogeenin laskuun kastraatiotasolle tai vastaavasti postmenopausarvoihin 2-4 viikon kuluessa. Seuraavat Decapeptyl Depot -injektiot eivät aiheuta edellä mainittua, alussa ilmenevää hypofyysin tai sukurauhasten stimulointia. Triptoreliinin vaikutus on palautuva.

5.2. Farmakokinetiikka

Decapeptyl Depotissa triptoreliini on biologisesti hajoavissa mikrokapsleissa, joista triptoreliini vapautuu vähitellen. Yhden intramuskulaarisen injektion jälkeen saadaan terapeuttiset pitoisuudet plasmassa kuukauden ajaksi. Plasmasta mitattu triptoreliinipitoisuus vaihtelee 200 ja 400 pg/ml välillä. Alle 4 % injisoidusta lääkeaineesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä tehdyissä kokeissa rotilla ja kaneilla ei ole havaittu teratogeenisiä vaikutuksia, mutta isot annokset rotilla aiheuttavat embryotoksisia vaikutuksia.

Eläimillä tehdyissä geeni- ja kromosomimutageenitutkimuksissa ei triptoreliinillä ole havaittu mutageenisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

1 kerta-annosruisku sisältää:

Poly(glykoliyhappo, maitohappo) 1:1	156 mg
Propyleeniglykolioktanodekanoaatti	12 mg

Liuotin sisältää:

Polysorbaatti 80	10,4 mg
Dekstraani 70, injektionesteitä varten	104,0 mg
Natriumkloridi	8,11 mg
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti	1,62 mg
Injektionesteisiin käytettävä vesi	1 ml:aan asti

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

Decapeptyl Depot injektiokuiva-ainetta saa sekoittaa vain pakkauksessa mukana tulevaan liuottimeen.

6.3. Kestoaika

3 vuotta.

Käyttövalmis suspensio: 3 minuuttia.

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8°C). Valmis suspensio on käytettävä heti.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pakkaukset: 3 x (I+II). Pakkaus sisältää kaksi lasista ruiskua, joista toisessa on injektiokuiva-aine ja toisessa liuotin, sekä välikappaleen ja injektioneulan.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

FERRING LÄÄKKEET OY

PL 23

02241 ESPOO

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10585

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.11.1991 / 16.11.2001/ 19.12.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.11.2010