

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Adenosin Life Medical, 5 mg/ml, süste- või infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab 5 mg adensiini.

INN. *Adenosinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste- või infusioonilahus.

Läbipaistev ja värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

AV-sõlme haaratusega paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia (PSVT) hoo katkestamine. Lühiaegse AV-blokaadi esilekutsumine enneaegset erutumist põhjustavate lisajuhteteede kindlakstegemiseks ja nende asukoha määramiseks.

Südamelihase isheemia farmakoloogiline provotseerimine müokardi radio-isotoopuuringutel (talliumi või tehneetsiumiga) patsientidel, kes ei ole füüsiliseks koormuseks võimelised või kellele see ei sobi. Ravimit võib samuti kasutada koos ehokardiograafiaga neil juhtudel, kui teised farmakoloogilised stressained ei ole kasutatavad.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Intravenoosne süste: Adenosin Life Medical on ette nähtud kasutamiseks ainult erakorralise meditsiini osakondades, intensiivravi või nendega võrdsustatud üksustes, südamerütmi pideva jälgimise tingimustes. Alltoodud annustamise juhised kehtivad manustamisel perifeersesse veeni. Adensiini tuleb manustada kiire intravenoosse boolussüstena veeni või intravenoossesse ülekandesüsteemi. Kui kasutatakse intravenoosset ülekandesüsteemi, tuleb ravim süstida võimalikult proksimaalselt (veenilähedaselt) ja sellele peab järgnema kiire läbivoolutus füsioloogilise lahusega. Manustamisel perifeersesse veeni peab kasutama laia valendikuga kanüüli. Arvestades adensiini äärmiselt lühikest eliminatsiooni poolväärtusaega, tuleb tsentraalsesse veeni manustades vähendada esialgset annust ligikaudu 50% võrra.

Intravenoosne infusioon: Uuringud tuleb läbi viia vajalike erialaste teadmistega arsti poolt tingimustes, kus erakorralise kardialise ravi vahendid on käepärast.

Vältimaks võimalikke boolusefekte, tuleb infusiooniks kasutada eraldi veeniteed. Vererõhku tuleb mõõta adensiini infusiooni suhtes vastaskäel.

Annustamine. Paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia, PSVT, ravi.

Täiskasvanud: Esialgu manustatakse 5 mg kiire intravenoosse süstena 1...2 sekundi jooksul, millele järgneb kiire läbivoolutus füsioloogilise soolalahusega (ligikaudu 5 ml). Vajadusel võib 1...2 minuti

möödudes manustada veel 10 mg (millele järgneb samuti läbivoolutus soolalahusega). Kui soovitud tulemust ikka ei saavutata, võib annust veelgi tõsta, kuni saavutatakse AV-blokaad. Ravi võib korrata kaks korda 1...2 minutiliste vahedega. Üle 15 mg annused ei ole tavaliselt vajalikud.

Imikud, lapsed ja noorukid: Ravi tuleb läbi viia eritingimustes. Adenosiini manustamise ajal peavad kardio-respiratoorse elustamise vahendid olema vajadusel otsekohe saadaval. Adenosiin on ette nähtud kasutamiseks koos EKG püsimoitoringu ja -salvestamisega. *Adenosin Life Medical* tuleb annustada vastavalt kehakaalule ja järjest suurenevates annustes, millele järgneb iga kord läbivoolutus soolalahusega.

Soovitavad annused on järgmised:

- algannus on 0,1 mg/kg kehakaalu kohta (maksimaalne annus 6 mg) boolussüstena
- vajadusel manustada lisaannuseid 0,1 mg/kg kehakaalu kohta paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia peatamiseks.

Juhul, kui taastatud siinusrütm ei jää püsima, võib ravi korrata. Üle 12 mg annust tavaliselt ei soovitata.

Lühiajalise AV-blokaadi indutseerimine enneaegset erutust põhjustavate lisajuhteteede kindlakstegemiseks ja nende asukoha määramiseks.

Täiskasvanud: Individuaalne annuse tiitrimine kiirete i.v. süstetega (5 kuni 15 mg täiskasvanutel) lühiajalise (<10 sek) AV-blokaadi saavutamiseks. Ravi võib korrata 1...2 min vahedega.

Imikud, lapsed ja noorukid: Samad ettevaatusabinõud nagu PSVT raviks. *Adenosin Life Medical* tuleb annustada vastavalt kehakaalule ja järjest suurenevates annustes, millele järgneb iga kord läbivoolutus soolalahusega. Algannusena tuleb manustada 50 mikrogrammi/kg kehakaalu kohta. Seejärel võib iga kahe minuti järel annust 50 mikrogrammi/kg võrra kehakaalu kohta (st 100, 150, 200, 250, 300 mikrogrammi/kg kehakaalu kohta) suurendada, kuni saavutatakse pöörduv AV juhitavus. Üle 15 mg annused ei ole tavaliselt vajalikud.

Kuna alla 0,1 ml mahtusid võib olla keeruline täpselt annustada, on soovitatav alla 5 kg kaaluvatele imikutele *Adenosin Life Medical* kuni 2,5 mg/ml lahjendada. *Adenosin Life Medical* tuleks eelistatult lahjendada füsioloogilise soolalahusega (1 osa *Adenosin Life Medical* + 1 osa soolalahust).

Lahjendatud lahuse (2,5 mg/ml) ml arv lastele:

Kehakaal (kg)	Annus (mikrogrammi/kg)					
	50 ¹⁾	100	150 ¹⁾	200	250 ¹⁾	300
1	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10	0,12
2	0,04	0,08	0,12	0,16	0,20	0,24
3	0,06	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36
4	0,08	0,16	0,24	0,32	0,40	0,48
5	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
>5	----- lahjendamata lahus -----					

Lahjendamata lahuse (5 mg/ml) ml arv lastele:

Kehakaal (kg)	Annus (mikrogrammi/kg)					
	50 ¹⁾	100	150 ¹⁾	200	250 ¹⁾	300
10	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
15	0,15	0,30	0,45	0,60	0,75	0,90
20	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00	1,20
25	0,25	0,50	0,75	1,00	1,25	1,50
30	0,30	0,60	0,90	1,20	1,50	1,80
35	0,35	0,70	1,05	1,40	1,75	2,10
40	0,40	0,80	1,20	1,60	2,00	2,40
45	0,45	0,90	1,35	1,80	2,25	2,70 ²⁾
50	0,50	1,00	1,50	2,00	2,50 ²⁾	3,00 ²⁾

¹⁾ PSVT näidustus: algannus 100 mikrogrammi/kg ja seejärel vajadusel annust suurendada 100 mikrogrammi/kg kaupa

2) PSVT näidustus: üle 12 mg annust tavaliselt ei soovitata.

Üle 50 kg kehakaaluga laste ravimisel võib kasutada täiskasvanute annuseid.

Südame isheemia farmakoloogiline provotseerimine müokardi radio-isotoopuuringutel (talliimi või tehneetsiumiga) või ehkardiograafial. Adenosin Life Medical manustatakse intravenoosselt perifeerse veeni kaudu. Ülekandekiirus peaks olema 140 mikrogrammi/kg/min. Skaneerimise korral manustatakse adenosini 4...6 minuti jooksul ning vastava isotoop süstitakse pärast adenosini infusiooni 3-ndat minutit. Tavaliselt jätkub infusioon 2 minutit pärast isotoobi süstimist. Kõrvatoimete vähendamiseks võib infusiooni kombineerida samaaegsete madala intensiivsusega kehaliste harjutustega.

Adenosin Life Medical milliliitrite arv minutis erineva kehakaalu korral:

Kehakaal, kg	ml/min
40	1,1
50	1,4
60	1,7
70	2,0
80	2,2
90	2,5
100	2,8
110	3,1
120	3,4
130	3,6
140	3,9
150	4,2

Kui ilmneb märgatav vererõhu langus (enam kui 25% esialgsest vererõhu väärtusest), tuleb vererõhu edasise languse vältimiseks kaaluda annuse vähendamist (soovitatav on astmeline vähendamine 30 mikrogrammi/kg/min üheminutiliste intervallidega).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus adenosini või mannitooli suhtes. Eelnevalt esinenud kõrvaltoimed adenosini kasutamisel. II ja III astme AV-blokaad ning siinussõlme nõrkuse sündroom patsientidel, kellel puudub funktsioneeriv südamestimulaator. Raske hüpotensioon. Ebastabiilne stenokardia. Dekompenseeritud südamepuudulikkus.

Ainult infusioonide puhul: Kõrgenenud intrakraniaalne rõhk. Hüповoleemia. Samaaegne ravi dipüridamooliga.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kuna adenosin võib põhjustada märkimisväärset hüpotensiooni, tuleb seda manustada ettevaatlikult patsientidele, kelle on korrigeerimata hüповoleemia, unearteri stenoos, vasakult paremale šunt, perikardiit, perikardi efusioon, vegetatiivse närvisüsteemi häired või karotiidstenoos koos ajuveresoonte puudulikkusega. *Adenosin Life Medical* tuleb manustada ettevaatlikult müokardi infarkti järgselt.

Adenosin Life Medical infusiooni tuleb ettevaatlikult kasutada ka madala astme erutusjuhtehäiretega patsientidel (esimese astme AV-blokaad, Hissi kimbu sääre blokaad), kuna infusiooni käigus võivad need seisundid ajutiselt halveneda. Kodade virvenduse/laperdusega ja *by-pass* erutusjuhtetega patsientidel võib anomaalse juhtetee erutusjuhtivus suurened. Kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidel võib adenosin esile kutsuda või süvendada bronhospasmi.

Rasket bradükardiat on esinenud harva. Raske bradükardia teke võib olla hoiatav märk erutustekke- ja -juhtesüsteemi häirete olemasolust. Raske bradükardia tekkimisel tuleb ravi katkestada. Raske bradükardia soodustab *torsade de pointes* teket pikenenud QT intervalliga patsientidel. Neile patsientidele tuleb adensiini süstida ettevaatlikult. Siiski, seni ei ole stress-testi käigus täheldatud *torsade de pointes* juhte adensiini pideva infusiooni korral. Võimalik seletus võib olla oluliselt madalama annuse manustamine ajaühikus adensiini infusioonil stress-testi käigus, võrreldes adensiini ravisüstega.

Südame suurenenud tundlikkust adensiini suhtes on täheldatud patsientidel, kellele on hiljuti (viimase aasta jooksul) teostatud südamesiirdamine.

Lapsed

Luusisese manustamise efektiivsus ei ole tõestatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Adensiinil esinevad koostoimed dipüridamooli, kofeiini ja teofülliiniga. Kaasuva ravi korral teofülliiniga võib olla vajalik suurema annuse manustamine AV-blokaadi esilekutsumiseks patsiendil. Kofeiin on nõrk adensiini retseptori antagonist, mis tähendab, et kofeiini tarbimine võib individuaalselt mõjutada patsiendi adensiini vajadust. Kofeiini sisaldavat toitu ja jooke tuleks vältida 12 tundi enne adensiini diagnostilist kasutamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Piiratud arvu rasedate (33, neist 3 said ravi esimesel trimestril) kohta saadud andmed ei näita adensiini kahjulikku toimet rasedusele või loote/vastündinu tervisele. Praeguseks puuduvad muud asjakohased epidemioloogilised andmed. Raseda ravimisel tuleb olla ettevaatlik, võimalusel tuleks eelistada põhjalikumalt uuritud ja ohutumaid alternatiive.

Ei ole teada, kas adensiin eritub inimese rinnapiima. Adensiini lühikese poolväärtusaja tõttu eeldatavat riski lapsele ei ole. Adensiini võib seetõttu kasutada rinnaga toitmise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Veenisisene süste: Kõik kõrvaltoimed on kerged ja kiiresti mööduvad (tavaliselt 30 sekundi jooksul). Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on düspnoe (ligikaudu 17%), nahaõhetus (ligikaudu 17%) ja ebamugavustunne rinnus (ligikaudu 14%). Ligikaudu 50% patsientidest ei esine sümptomaatilisi kõrvaltoimeid.

	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Peavalu, peapööritus, rinnavalgu.	Higistamine.		
Südame häired	Nahaõhetus, reflektorne tahhükardia.	Südamepekslemine, hüpotensioon.	Märkimisväärne hüpotensioon ja arütmia, k.a vatsakeste virvendus.	Koronaarterite spasm, mis võib viia müokardiinfarktini.

			Ventrikulaarsed ekstrasüstolid ja kodade virvendus.	
Seedetrakti häired	Iiveldus.	Metallimaitse suus, survetunne kubeme piirkonnas.		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe, pigistustunne rinnus.	Hüperventilatsioon.	Bronhiaalastma ägenemine.	
Psühhiaatrilised häired		Agiteeritus.		
Närvisüsteemi häired	Paresteesiad.			
Silma kahjustused		Nägemishäired.		

Intravenoosne infusioon:

Intravenoosse infusiooni korral esineb kõrvaltoimeid sagedamini. Siiski, enamus neist on kerged ja kiiresti mööduvad (mõne minuti jooksul). Kõige levinum kõrvaltoime on rinnavalu (ligikaudu 40%). Kõrvaltoimete vähendamiseks võib infusiooni kombineerida madala intensiivsusega kehaliste harjutustega.

	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu peas, rinnus ja lõuas, peapööritus.			
Südame häired	Nahaõhetus, AV-blokaad I...II, ST-depressioon.	Südamepekslemine, hüpotensioon, AV-blokaad III.	Märkimisväärne hüpotensioon ja ventrikulaarsed arütmiaid, k.a vatsakeste virvendus. Ventrikulaarsed ekstrasüstolid ja kodade virvendus.	Koronaararterite spasm, mis võib viia müokardiinfarktini.
Seedetrakti häired	Iiveldus, valu epigastriumis.			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Düspnoe.	Hüperventilatsioon.	Bronhospasm.	

Harva on bronhospasmi (sh ka raskeid juhtusid) esinenud isegi neil patsientidel, kes ei põe bronhiaalastmat ega obstruktiivset kopsuhaigust.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Adenosin Life Medical võib kasutada ainult haiglates, kus toimub hoolikas patsientide jälgimine, nii et üleannustamist selle sõna tavalises tähenduses ei toimu. Siiski, kõrvaltoimetega seotud raskeid sümptome võib ravida aminofülliiniga juhul, kui *Adenosin Life Medical* annuse vähendamine ei anna tulemusi. Kliinilised kogemused näitavad, et ravi aminofülliiniga on harva vajalik.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised südamesse toimivad preparaadid, ATC-kood: C01EB10

Adenosiin on endogeenne nukleosiid, mida leidub kõikides keha rakkudes. Adenosiini toimed avalduvad puriin-1-retseptorite (P₁-retseptorid) vahendusel. Adenosiin toimib pidurdavalt südame erutusjuhtivusele nii AV- kui siinussõlmes ning lõdvestab veresoonte silelihaskiude, eriti arterioolides. Adenosiin võib aeglustada AV-sõlme ülejuhet, mis katkestab AV-sõlme kaasava taasisestuse (*re-entry*) ringkäigu tahhükardia ning taastab sellega normaalse siinusrütmi supraventrikulaarse tahhükardiaga, k.a WPW (*Wolff-Parkinson-White*)-sündroomiga patsientidel. Adenosiinravi ei pidurda erutusjuhtivust lisajuhteteedes. Intravenoosse süste korral on toime AV-sõlme ülejuhtele äärmiselt lühike (ligikaudu 30 sekundit). WPW-sündroomiga ja lisajuhteteede kaudu toimiva antedroomse erutusjuhtivusega patsientidel saavutatakse maksimaalne enneaegne erutus AV-sõlme blokeerimisel adenosiiniga.

Maksimaalse enneaegse erutuse registreerimist 12 lülitusega EKG-l võib kasutada lisajuhteteede lokaliseerimiseks. Vahelduvalt normaalse elektrokardiogrammiga patsientidel võib adenosiini manustada enneaegse erutuse kindlakstegemiseks.

Adenosiini tugev veresooni laiendav toime põhjustab südame peamiselt mitte-aterosklerootiliste veresoonte annusest sõltuvat vasodilatatsiooni. See tähendab, et adenosiini intravenoosne infusioon põhjustab kardioskleroosiga patsientidel verevoolu ümberpaiknemise aterosklerootilistest soontest tervematesse veresoontesse (koronaarne „varguse“ fenomen). Samal ajal soodustab adenosiini üldine vasodilateeriv mõju südame ino- ja kronotroopse toime reflektorset tõusu, mis viib südame töö suurenemisele.

Lapsed

Süstelahus

Puuduvad kontrollitud kliinilised uuringud paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardia konversioonist adenosiiniga lastel. Adenosiini ohutus ja efektiivsus paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhükardiaga lastel vanuses 0...18 aastat loetakse siiski tõestatuks laialdase kliinilise kasutuse ja kirjanduse andmetel (avatud uuringud, juhtude kirjeldused, ravijuhised).

Kirjanduse andmetel on 14 uuringus manustatud adenosiini intravenoosselt ligikaudu 450 lapspatsiendile vanuses 6 tundi...18 aastat supraventrikulaarse tahhükardia peatamiseks. Uuringud olid heterogeensed vanuse ja annustamisskeemide osas. Enamikus avaldatud uuringutest peatati supraventrikulaarne tahhükardia 72%... 100% juhtudest. Kasutatud annused olid vahemikus 37,5 mikrogrammi/kg...400 mikrogrammi/kg. Mitmetes uuringutes mainiti ravivastuse puudumist algannusega alla 100 mikrogrammi/kg.

Sõltuvalt lapse haiguse anamneesist, sümptomitest ja EKG leiust on adenosiini kasutatud stabiilse, laia QRS-kompleksiga tahhükardia ja Wolff-Parkinson-White sündroomiga lastel erialaspetsialistide järelevalve all; olemasolevad andmed ei toeta siiski lastel kasutamist. Kokku on kirjeldatud 6 adenosiinist põhjustatud arütmiajuhtu (3 kodade virvendust, 2 kodade laperdust, 1 vatsakeste virvendust) 6 lapsel vanuses 0...16 aastat, kellel oli manifesteerunud või varjatud Wolff-Parkinson

White'i sündroom. 3 juhtu paranesid iseenesest ja 3 juhul vajati amiodarooni koos kardiversiooniga või ilma.

Adenosiini on kasutatud laia või kitsa kompleksiga supraventrikulaarsete tahhükardiate diagnoosimise lihtsustamiseks samas annuses, mida kasutatakse supraventrikulaarse tahhükardia raviks. Kuigi adenosiin ei taasta siinusrütmi kodade laperduse, kodade virvenduse või ventrikulaarse tahhükardia korral, aitab AV-ülejuhte aeglustamine määrata kodade aktiivsust. Olemasolevad andmed ei toeta siiski adenosiini kasutamist lastel diagnostilisel eesmärgil.

Infusioonilahus

Kirjanduse andmeil on kolm kliinilist uuringut, kus kasutati intravenooselt manustatavat adenosiini infusiooni koos radionukleiidiga müokardi perfusiooni kujutise saamisel annuses 0,14 mg/kg kehakaalu kohta/minutis 2...4 minuti jooksul lastel vanuses 1 kuu...18 aastat. Suurimas uuringus osales 47 patsienti (1 kuu...18 aasta vanused lapsed) ja teatati 87% tundlikkust (CI 52...97%) ning 95% spetsiifilisust (CI 79...99%) kardiovaskulaarse magnetresonantskujutise saamisel koos adenosiini intravenoosse farmakoloogilise toimega annuses 0,14 mg/kg/min 3 minuti jooksul. Uuringus ei teatud kõrvaltoimetest. Siiski on käesolevad andmed väga piiratud, et toetada adenosiini kasutamist lastel diagnostilistel eesmärkidel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Eksogeenselt manustatud adenosiin kaob vereringest kiiresti, peamiselt rakkude tagasihaarde, kuid ka metabolismi teel. Adenosiini elimineeritakse osaliselt veres ja endoteelirakkudes toimuva fosforüleerimise teel adenosiinmonofosfaadiks (AMP) ning edasi ADP-ks ja ATP-ks; osaliselt desamiinimise teel inosiiniks, mis omakorda metaboliseerub hüpoksantiiniks, ksantiiniks ja lõpp-produktina kusihappeks. *In vitro* katsetes inimverega oli adenosiini poolväärtusaeg plasmas vähem kui 10 sekundit (sõltudes osaliselt vere hematokritist), seega kõiki tavapäraseid farmakokineetilisi parameetreid ei olnud võimalik mõõta. Väike kogus adenosiini võib erituda uriiniga, kuid peamine osa eritatakse adenosiini metaboliitidena.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kuna adenosiini leidub loomulikult kõikides elusrakkudes, ei ole kartsinogeensuse uurimiseks loomkatseid tehtud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

1 ml (isotoonilises) *Adenosin Life Medical* lahuses sisalduvad inaktiivsed koostisained on mannitool (50 mg) ja süstevesi.

6.2 Sobimatus

Adenosin Life Medical ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõikudes 4.2 ja 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata pakend: 5 aastat.

Pärast avamist või manustamiskõlblikuks muutmist: koheseks ja ainult ühekordseks kasutamiseks.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 ml ja 50 ml:	kummikorgiga (telliskivipunane klorobutüülkummi) viaalid (läbipaistev klaas, tüüp I)
1x10 ml, 10x10 ml, 1x50 ml, 10x50 ml	
2 ml:	ampullid (läbipaistev klaas, tüüp I)
10x2 ml	

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Võib olla segatud 0,9%-lise NaCl lahusega, vt lõik 4.2.

Lahust tuleb enne manustamist visuaalselt uurida läbipaistvuse ja värvimuutuste suhtes. Hägu või sademe avastamisel ei tohi lahust kasutada. Kristalliseerumise korral lahustada kristallid toatemperatuuril soojendades. Kasutamisel peab lahus olema selge.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast avamist ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

661609

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.12.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10.12.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2023