

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dolmed 5 mg tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 5 mg metadonihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Laktoosimonohydraatti (80 mg/tabletti)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, pyöreä tabletti, halkaisija n. 8 mm, toisella puolella jakouurre.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Ankarat kivut esim. leikkausten ja luunmurtumien jälkeen sekä pahanlaatuisten kasvainten aiheuttamat kivut.

Opioidiriippuvaisten henkilöiden vieroitus- tai korvaushoito sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen mukaisesti.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Metadonin vuorokausiannos pitää jakaa 2–3 osaan, ja annosten ottamisen välillä pitää olla vähintään kahdeksan tuntia. Tiheämpi käyttö aiheuttaa todennäköisesti kumuloitumista, jolloin sedaatio ja hengityslama lisääntyvät. Metadonihoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta lääkkeen käytöstä. Suositeltu enimmäisannos on 120 mg Dolmed-valmistetta vuorokaudessa.

Vaikea kipu

Annos pitää sovittaa kivun vaikeuden ja potilaan vasteen mukaan. Tavallinen annos aikuiselle akuuttiin kovaan kipuun on ½–1 tabletti joka 8. tunti. Annosta voidaan suurentaa 5 mg:lla päivässä, mutta korkeintaan 5–7 päivän välein.

Pahanlaatuisten kasvainten aiheuttamien ankarien ja jatkuvien kipujen yhteydessä annosta suurennetaan potilaan vasteen ja haittavaikutusten mukaan, kunnes saavutetaan tyydyttävä kivunlievitys vähintään 4–6 tunniksi.

Opioidiriippuvaisten henkilöiden vieroitus- ja korvaushoito

Opioidiriippuvaisten vieroitus- ja korvaushoidon yhteydessä Dolmed-valmistetta annostellaan yksilöllisen hoitosuunnitelman mukaisesti. Tavanomainen aloitusannos on 10–20 mg, ja sitä suurennetaan tarvittaessa korkeintaan 10 mg:n päiväannoksilla ja korkeintaan 3–4 päivän välein.

### *Erityisryhmät*

#### Munuaisten vajaatoiminta

Annosväliä pitää pidentää, kun hoidetaan munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita (ks. kohta 4.4).

#### Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien pitää käyttää Dolmed-valmistetta varoen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

### *Iäkkäät*

Iäkkäitä hoidettaessa metadonihydrokloridin käytössä suositellaan varovaisuutta ja pienintä mahdollista hoitoannosta.

### *Pediatriset potilaat*

Metadonihydrokloridin turvallisuudesta ja tehosta alle 18-vuotiailla ei ole kattavasti tietoa. Tämän vuoksi annossuosituksia ei voida antaa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Synnytyskivut
- Vaikea keuhkoemfyseema, krooninen bronkiitti ja hengitysvajaus, astmakohtaus
- MAO:n estäjien samanaikainen käyttö tai MAO:n estäjien käyttö kahden edeltävän viikon aikana (ks. kohta 4.5).

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Metadonia ei saa käyttää lievän kivun, akuutin kivun tai ”läpilyöntikivun” hoitoon eikä tarvittaessa tai sellaisten potilaiden hoidossa, jotka eivät aiemmin ole käyttäneet opioideja. Metadonia ei saa harkita ensisijaiseksi lääkkeeksi kroonisen ei-syöpäkivun hoitoon.

Erityistä varovaisuutta ja seurantaa on syytä noudattaa, jos potilaalla on

- vaikea sydänsairaus, pidentynyt QT-aika, pidentyneen QT-ajan riskitekijöitä tai käytössä samanaikaisesti QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä (ks. kohta 4.5). Metadonin käytön yhteydessä on raportoitu QT-ajan pidentymistä ja kääntyvien kärkien kammiotakykardiaa.
- maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- heikentynyt keuhkojen toiminta (emfyseema, cor pulmonale, hyperkapnia, hypoksia, huomattava lihavuus); metadonin hengitystä lamaava vaikutus on otettava erityisesti huomioon
- kalloamma tai kohonnut kallonsisäinen paine, sillä metadoni suurentaa kallonsisäistä painetta
- elektrolyyttihäiriöitä (esim. hypokalemia, hypomagnesemia)
- hepatobiliaarinen sairaus tai haimasairaus
- kilpirauhasen vajaatoiminta
- Addisonin tauti
- alkoholin tai sedatiivien väärinkäyttöä (ks. kohta 4.5)
- Feokromosytooma

- virtsateitä ahtauttavia sairauksia, kuten eturauhasen liikakasvu tai virtsanjohtimen striktuura, sillä Dolmed voi aiheuttaa virtsaamisvaikeuksia.

Koska metadoni lisää mahalaukun ja duodenumin tonusta, mikä johtaa mahalaukun tyhjenemisen hidastumiseen, akuutin vatsan oireet voivat pahentua tai peittyä valmistetta käytettäessä.

Metadoni voi vaikeuttaa tajunnan tason arviointia. Metadonihoito suurentaa hypotension riskiä, jos potilaan veritilavuus on alentunut.

Metadonihoitoon voi kehittyä riippuvuus, ja pitkäaikaisen käytön äkillisen lopettamisen jälkeen saattaa esiintyä vieroitusoireita (esim. unettomuus, ihokarvojen nouseminen pystyyn, ruokahaluttomuus, hermostuneisuus, rauhattomuus, takykardia, kuume, voimakas nuha, aivastelu, vapina, vilunväristykset, vatsakipu, yleinen elimistön kipu, kyynelvuodon lisääntyminen, ruokahalun heikkeneminen, pahoinvointi ja ripuli). Vieroitusoireiden merkit ilmenevät yleensä 24–48 tuntia lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Sen vuoksi metadonihoito pitää lopettaa vähitellen, jos potilaalle on kehittynyt fyysinen riippuvuus.

#### Sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Dolmed-valmisteen ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi näitä sedatiivisia lääkkeitä voidaan määrätä samanaikaisesti vainsellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos Dolmed-valmistetta päätetään määrätä potilaalle samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja hoidon on oltava kestoaltaan mahdollisimman lyhyt.

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

#### Lisämunuaisten vajaatoiminta

Opioidikipuläkkeet voivat aiheuttaa palautuvaa lisämunuaisten vajaatoimintaa, joka edellyttää seurantaa ja glukokortikoidikorvaushoitoa. Lisämunuaisten vajaatoiminnan oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, väsymys, heikotus, heitehuimaus ja alhainen verenpaine.

#### Sukupuolihormonien väheneminen ja kohonnut prolaktiini

Pitkäaikaiseen opioidikipuläkkeiden käyttöön saattaa liittyä sukupuolihormonien määrän vähenemistä ja prolaktiinin määrän lisääntymistä. Oireita ovat muun muassa libidon heikentyminen, impotenssi ja amenorrea.

#### Hypoglykemia

Metadonin yliannostuksen ja annoksen suurentamisen yhteydessä on havaittu hypoglykemiaa. Verensokerin säännöllistä seurantaa suositellaan annosta suurennettaessa (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

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

MAO:n estäjien samanaikainen käyttö tai MAO:n estäjien käyttö kahden edeltävän viikon aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Alkoholi, unilääkkeet ja rauhoittavat lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet, väsyttävät antihistamiinit sekä fenotiatsiinit voivat voimistaa metadonin sedatiivista vaikutusta ja suurentaa hengityslaman vaaraa.

Sydäntapahtumien riski suurenee, kun metadonia käytetään samanaikaisesti lääkkeiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa sydämen johtumishäiriöitä tai elektrolyyttitasapainon häiriöitä. Varovaisuutta pitää noudattaa, kun samanaikaisesti metadonin kanssa määrätään lääkkeitä, jotka voivat pidentää QT-aikaa (ks. kohta 4.4).

P-glykoproteiinin estäjät (kuten kinidiini, verapamiili ja siklosporiini) voivat suurentaa metadonin pitoisuutta.

Metadoni metaboloituu useiden sytokromi P450:n (CYP450) entsyymien kautta. Tämän vuoksi sellaisten lääkkeiden samanaikainen käyttö, joiden tiedetään vaikuttavan CYP450-entsyymeihin, voi vaikuttaa metadonin kliiniseen tehoon.

CYP1A2:n estäjien (kuten fluvoksamiini, siprofloksasiini) samanaikainen käyttö voi lisätä metadonin tehoa, aiheuttaa sedaatiota ja suurentaa hengityslaman riskiä.

CYP3A4:n estäjien (kuten greippimehu, makrolidit, simetidiini, atsolijohdokset, loperamidi, fluvoksamiini) samanaikainen käyttö hidastaa metadonin metaboliaa ja voi lisätä metadonin tehoa, aiheuttaa sedaatiota ja suurentaa hengityslaman riskiä.

CYP3A4:n induktoreiden (kuten rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini, nevirapiini) samanaikainen käyttö voi heikentää metadonin tehoa ja suurentaa metadonin annostarvetta. Nevirapiini-metadoniyhdistelmähoitoa saavilla potilailla on ilmennyt opioidiriippuvuudesta johtuvia vieroitusoireita. Mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) indusoi CYP3A4:ta ja metadonin metaboliaa. Yhteiskäyttö voi pienentää metadonin pitoisuutta ja aiheuttaa vieroitusoireita.

Tsidovudiinin haittavaikutukset ja toksisuus voivat lisääntyä, kun sitä käytetään samanaikaisesti metadonin kanssa. Virtsan pH:ta alentavat lääkeaineet tai ammoniumkloridi, nopeuttavat metadonin eliminaatiota.

Sedatiiviset lääkkeet kuten bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet:

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Serotonergiset lääkeaineet:

Serotonergista oireyhtymää voi esiintyä, jos metadonia käytetään samanaikaisesti petidiinin, monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien tai serotoniinitasoon vaikuttavien lääkeaineiden, kuten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) tai trisyklisten masennuslääkkeiden (TCA), kanssa. Serotoniinioireyhtymän oireita voivat olla mielentilan muutokset, autonomisen hermoston epävakaus, neuromuskulaariset poikkeavuudet ja/tai ruoansulatuskanavan oireet.

## **4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Synnytyksen aikana annettu metadoni voi hidastaa synnytystä ja aiheuttaa vastasyntyneelle hengityslaman. Äidin raskauden aikana käyttämä metadoni voi aiheuttaa syntyvälle lapselle pienen syntymäpainon, opiaattiriippuvuuden ja johtaa vieroitusoireiden kehittymiseen syntymän jälkeen. Vieroitusoireita ilmenee tavallisesti 48 tunnin kuluttua synnytyksestä, mutta niitä voi ilmetä myös vasta useiden päivien kuluttua.

Metadonia saa käyttää raskauden aikana vain siinä tapauksessa, että äidille mahdollisesti koituva hyöty oikeuttaa sikiölle mahdollisesti aiheutuvan riskin.

### Imetys

Metadoni erittyy pieninä määrinä äidinmaitoon. Imetyssuositusta koskevassa päätöksessä on otettava huomioon erikoislääkärin neuvot, onko naispotilaalla metadonihoitona vakaa ylläpitoannos ja käyttääkö potilas huumeita. Jos imetystä harkitaan, metadoniannoksen on oltava mahdollisimman pieni. Lääkkeen määrääjän on kehotettava imettävää äitiä tarkkailemaan lasta sedaation ja hengitysvaikeuksien varalta, ja hankkimaan lapselle välittömästi hoitoa, jos tällaisia oireita ilmenee.

Vaikka äidinmaitoon erittyvän metadonin määrä ei riitä täysin estämään vieroitusoireita rintaruokituilla vauvoilla, se saattaa lieventää vastasyntyneen vieroitusoireyhtymän vaikeusastetta. Jos imetys on lopetettava, se on tehtävä vähitellen, koska äkillinen lopettaminen saattaa lisätä lapsen vieroitusoireita.

Normaaliannoksia käytettäessä lääkeainepitoisuudet äidinmaidossa eivät ole merkittäviä.

### Hedelmällisyys

Metadonia ylläpitohoitona käyttävillä miehillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että metadoni pienentää seerumin testosteronipitoisuutta ja pienentää huomattavasti siemennesteen tilavuutta ja heikentää siittiöiden liikkuvuutta.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Dolmed voi heikentää tarkkaavaisuutta ja suorituskykyä liikenteessä ja tarkkuutta vaativissa tehtävissä.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Hyvin yleiset: ummetus, sekavuus, virtsaamisvaikeudet.

Yleiset: sydämentykytys ja rytmihäiriöt, verenpaineen lasku (hypotensio), virtsaumpi, hikoilu, pahoinvointi, oksentelu, heikotus, huimaus, väsymys, hallusinaatiot.

Muita raportoituja haittavaikutuksia ovat (esiintymistiheys tuntematon):

**Aineenvaihdunta ja ravitsemus:** hengitysasidoosi, hypoglykemia

**Hermosto:** euforinen mieliala, dysforia, päänsärky, uneliaisuus, unihäiriöt, levottomuus, agitaatio, orientaatiohäiriöt, kallonsisäisen paineen nousu, kouristukset, mielentilan muutokset

**Silmät:** näköhäiriöt

**Sydän:** bradykardia, palpitaatio, pidentynyt QT-aika, kääntyvien kärkien kammiotakykardia

**Verisuonisto:** kasvojen punastelu (flushing), turvotus

**Munuaiset ja virtsatiet:** virtsaamishäiriöt

**Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:** keuhkoedeema, hengityslama

**Ruoansulatuselimistö:** mahan tyhjenemisen hidastuminen (gastropareesi), suun kuivuminen, ruokahaluttomuus

**Maksa ja sappi:** Oddin sulkijalihaksen toimintahäiriö (kouristus, kurouma), sappikoliikki

**Iho ja ihonalainen kudokset:** kutina, ihottumat, liikkahikoilu

**Sukupuolielimet ja rinnat:** gynekomastia, seksuaalinen toimintahäiriö (impotenssi, ejakulaatiohäiriöt)

**Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat:** hypotermia

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä

haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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, 00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

### Oireet

Metadonin yliannostuksen hallitseva oire on hengityslama; hengitystaajuus ja/tai kertatilavuus laskevat. Hengitys muuttuu epäsäännölliseksi ja johtaa lopulta apneaan. Tajunnan taso on alentunut ja potilas on unelias tai tajuton. Silmäterät ovat supistuneet, tosin hapen puutteen yhteydessä ne voivat laajentua. Poikkijuovaisten lihasten tonus on pienentynyt ja iho on kylmänihkeä. Potilaalla voi ilmetä bradykardiaa ja hypotensiota. Hypoglykemiaa on raportoitu. Huomattavasta yliannostuksesta voi seurata ei-kardiogeeninen keuhkopöhö, kouristuksia, raskasraajojen heikkous, verenkierron romahtaminen, sydänpysähdys ja kuolema.

### Hoito

Yliannostuksen hoidossa päähuomio on kiinnitettävä hengityksen ylläpitoon. Metadonin aiheuttamat yliannostusoireet voidaan kumota naloksonilla (0,4–2 mg i.v.). Opioidiriippuvaisille pitää naloksonia antaa varoen (0,1 mg i.v. kerrallaan). Naloksonia annosteltaessa on otettava huomioon metadoniyliannoksen pitkä, kymmeniä tunteja kestävä lamaava vaikutus ja naloksonin lyhyt, 1–3 tuntia kestävä vaikutus. Yliannostuspotilaan tilaa pitää seurata pitkään ja tarvittaessa hänelle pitää antaa useampi naloksoniannos. Yliannostusta hoidettaessa on myös syytä ottaa huomioon, että naloksonin antaminen voi aiheuttaa opiaattiriippuvaiselle henkilölle vieroitusoireita. Naloksoni ei korjaa QT-ajan pidentymistä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

**Farmakoterapeuttinen ryhmä:** Opioidiriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet, metadoni

**ATC-koodi:** N07BC02

Dolmed on euforisoiva analgeetti, jonka vaikuttavana aineena on raseeminen metadonihydrokloridi. Metadoni on opioidiagonisti, joka vaikuttaa lähinnä  $\mu$ -opiaattireseptoreihin (1-enantiomeeri). Sen vaikutukset ovat samankaltaiset kuin morfiinilla ja muilla  $\mu$ -reseptoriin vaikuttavilla opioidiagonisteilla.

Metadoni lievittää kipua vaikuttamalla sekä kivun aistimukseen (nosiseptio) että siihen liittyvään subjektiiviseen kokemukseen. Metadoni aiheuttaa euforiaa ja sedaatiota. Suurten annosten pitkäaikainen käyttö johtaa toleranssin ja riippuvuuden kehittymiseen. Metadonin vieroitusoireet kehittyvät hitaammin kuin morfiinin vieroitusoireet johtuen metadonin hitaasta eliminaatiosta. Heroiini- ja morfiiniriippuvuuden yhteydessä metadoni lievittää vieroitusoireita.

Metadonin aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu johtuvat ydinjatkoksen area postrema stimulaatiosta ja osittain myös vaikutuksista tasapainoelimeen. Pahoinvointi provosoituu usein potilaan liikkeessä. Metadoni vaimentaa yskänrefleksiä.

Metadoni heikentää hengityskeskusten herkkyttä hiilidioksidipaineelle, ja hengitystaajuus ja/tai hengityksen kertatilavuus pienenevät. Lisäksi vasteet hyperkapnialle ja hypoksemialle heikkenevät.

Metadoni vaikuttaa monin tavoin autonomiseen hermostoon ja sisäelinten toimintaan. Silmäterää hermottavan parasympaattisen hermon aktiivisuuden lisääntyminen aiheuttaa mioosin. Mahan

eritteiden määrä ja motiliteetti vähenevät, mahan tyhjeneminen hidastuu ja esofageaalisen refluksen mahdollisuus suurenee. Mahan antraalisen osan ja pohjukaissuolen alkuosan tonus lisääntyy. Saper, haiman ja suolen eritteiden määrä vähenee. Suolen tonus lisääntyy, mutta motiliteetti vähenee ja veden imeytyminen suolesta lisääntyy. Sappiteissä opioidit voivat aiheuttaa kouristuksen. Opioidit estävät virtsaamisrefleksiä ja niillä on myös antidiureettista vaikutusta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Metadonihydrokloridi imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta. Biologinen hyötyosuus on keskimäärin 80 %, mutta yksilöllinen vaihtelu on suuri. Metadonin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin neljän tunnin kuluttua annoksesta. Terapeuttisten annosten ottamisen jälkeen noin 90 % metadonista sitoutuu plasman proteiineihin.

Metadoni metaboloituu maksassa (CYP3A4-, 1A2- ja 2D6-isoentsyymit) pääasiassa N-demetyloitumalla ja syklistoitumalla. Metaboliitit ja pieni määrä muuttumatonta metadonia erittyvät virtsaan ja sappeen.

Metadonin plasmapuhdistuma on noin 1,5 ml/min/kg. Metadonin puoliintumisaika plasmassa on pitkä ja vaihteleva, 15–40 tuntia. Virtsan happamuus nopeuttaa metadonin eliminaatiota.

Metadoni sitoutuu proteiineihin useissa kudoksissa, myös aivoissa. Toistuvien annosten jälkeen metadoni vähitellen kumuloituu kudoksiin. Kun metadonihoito lopetetaan, kudoksiin kertynyt metadoni vapautuu vähitellen, ja siksi plasmassa on mitattavia metadonipitoisuuksia vielä pitkään hoidon lopettamisen jälkeen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei tietoja

# **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

## **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti  
Perunatärkkelys  
Liivate  
Magnesiumstearaatti  
Talkki

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

## **6.3 Kesto aika**

5 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

10 ja 20 tablettia: PVC/alumiini-läpipainopakkaus

100 tablettia: ruskea lasipurkki, jossa on muovinen (HDPE) korkki.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

9475

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6 toukokuuta 1987  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6 lokakuuta 2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.10.2020