

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Melatonin Vitabalans 3 mg tabletit
Melatonin Vitabalans 5 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 3 mg melatoniinia.
Yksi tabletti sisältää 5 mg melatoniinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

3 mg: Valkoinen, pyöreä, kupera tabletti, jossa merkintä ”7”. Halkaisija 7 mm.
5 mg: Valkoinen, kapselinmuotoinen, jakourteellinen tabletti. Tabletin leveys 5 mm ja pituus 10 mm.
Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Melatonin Vitabalans on tarkoitettu käytettäväksi lyhytaikaisesti aikaerorasitukseen aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vakioannos on yksi 3 mg tabletti paikallista aikaa nukkumaan mennessä, alkaen matkakohteeseen saapumisen jälkeen enintään 4 vuorokauden ajan. Yksi 5 mg tabletti voidaan ottaa 3 mg tabletin sijaan paikallista aikaa nukkumaan mennessä, jos 3 mg vakioannos ei lievitä oireita riittävästi.

Pediatriset potilaat

Melatonin Vitabalans -valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu.
Tietoja ei ole saatavilla.

Ikäkkäät potilaat

Koska eksogeenisen melatoniinin (välittömästi vapautuva) farmakokinetiikka on vastaava nuorilla aikuisilla kuin ikäkkäillä potilailla yleisesti, niin erityisiä annosohjeita ikäkkäille potilaille ei ole (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Melatoniinin käytöstä potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, on vain niukasti kokemusta. Varovaisuutta pitää noudattaa, kun melatoniinia annetaan potilaille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa. Melatonin Vitabalansia ei suositella potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Melatoniinin käytöstä maksan vajaatoimintapotilailla ei ole kokemusta. Niukat tiedot osoittavat, että melatoniinin puhdistuma on merkittävästi alentunut potilailla, joilla on maksakirroosi. Melatonin Vitabalansia ei suositella potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Antotapa

Suun kautta. Tabletit niellään vesilasillisen kanssa. Ruokailun ei odoteta vaikuttavan Melatonin Vitabalansin turvallisuuteen tai tehoon, mutta suositus on että melatoniini otetaan 2 tuntia ennen ruokailua tai 2 tuntia ruokailun jälkeen (ks. kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Melatoniiniannoksen ottoaika on tärkeä. Melatonin Vitabalans pitää ottaa annettujen ohjeiden mukaisesti.

Uneliaisuus

Melatoniini voi aiheuttaa uneliaisuutta. Tästä syystä valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos uneliaisuus saattaa aiheuttaa turvallisuusriskejä.

Autoimmuunisairaudet

Melatoniinin käytöstä autoimmuunisairauksia sairastavilla potilailla ei ole kliinistä tietoa. Tästä syystä Melatonin Vitabalansin käyttöä ei suositella, jos potilaalla on jokin autoimmuunisairaus.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Saatavilla on vain vähän tietoja melatoniinin käytön turvallisuudesta ja tehokkuudesta potilaille, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta. Melatoniinivaikuttamista ei suositella maksan vajaatoimintaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

- Melatoniinin on havaittu indusoivan CYP3A:n toimintaa terapeuttisia pitoisuuksia suuremmilla pitoisuuksilla *in vitro*. Löydöksen kliinistä merkitystä ei tunneta. Mahdollinen induktio saattaa pienentää muiden samanaikaisesti annettavien lääkevalmisteiden pitoisuuksia plasmassa.
- Melatoniini ei indusoi CYP1A:n toimintaa terapeuttisia pitoisuuksia suuremmilla pitoisuuksilla *in vitro*. Tästä syystä melatoniinin vaikutus CYP1A-entsyymitoimintaan ei todennäköisesti aiheuta merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden vaikuttavien aineiden kanssa.
- Melatoniinin metabolia on pääasiassa CYP1A-välitteistä. Tästä syystä CYP1A-entsyymitoimintaan vaikuttavilla aineilla saattaa olla yhteisvaikutuksia melatoniinin kanssa.
- Fluvoksamiinia käyttävien potilaiden hoidossa pitää noudattaa varovaisuutta, sillä fluvoksamiini estää melatoniinin metaboloitumista maksan sytokromi P450 (CYP) -entsyymien CYP1A2 ja CYP2C19 vaikutuksesta ja suurentaa näin melatoniinipitoisuuksia (AUC-arvot suurenevät 17-kertaisiksi ja seerumin C_{max} -arvot 12-kertaisiksi). Yhdistelmän käyttöä pitää välttää.
- Varovaisuutta pitää noudattaa, jos potilas käyttää 5- tai 8-metoksiporsoraleenia (5- ja 8-MOP), sillä nämä aineet estävät melatoniinin metaboliaa ja suurentavat sen pitoisuuksia.
- Tupakointi indusoi CYP1A2-entsyymin toimintaa ja saattaa näin pienentää melatoniinipitoisuuksia.
- Varovaisuutta pitää noudattaa, jos potilas käyttää estrogeeneja (esim. ehkäisyvalmisteet tai hormonikorvaushoito), sillä estrogeenit estävät melatoniinin CYP1A1- ja CYP1A2- välitteistä metaboliaa ja suurentavat näin melatoniinipitoisuuksia.
- CYP1A2:n estäjät kuten kinolonit voivat suurentaa melatoniinialtistusta.
- CYP1A2:n indusorit kuten karbamatsepiini ja rifampisiini saattavat pienentää melatoniinin pitoisuuksia plasmassa.
- Adrenergiagonistien/-antagonistien, opiaattiagonistien/-antagonistien, masennuslääkkeiden, prostaglandiinin estäjien, bentsodiatsepiinien, tryptofaanin ja alkoholin

vaikutuksista endogeeniseen melatoniinieritykseen on runsaasti julkaistua tietoa. Näiden aineiden mahdollista vaikutusta Melatonin Vitabalansin farmakodynaamiikkaan tai farmakokinetiikkaan tai päinvastoin ei kuitenkaan ole tutkittu.

- Ruokailu voi vaikuttaa melatoniinin pitoisuuksiin plasmassa (etenkin C_{max}) (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

- Alkoholia ei tule käyttää yhdessä melatoniinin kanssa, sillä se heikentää melatoniinin vaikutusta nukkumiseen.
- Melatoniini saattaa voimistaa bentsodiatsepiinien ja muiden unilääkkeiden (kuten tsaleplonin, tsolpideemin ja tsopiklonin) sedatiivisiä vaikutuksia. Eräissä kliinisissä tutkimuksissa saatiin selvää näyttöä melatoniinin ja tsolpideemin tilapäisestä farmakodynaamisesta yhteisvaikutuksesta tunnin kuluttua molempien lääkeaineiden annosta. Valmisteiden samanaikainen anto heikensi tarkkaavuutta, muistia ja koordinaatiokykyä voimakkaammin kuin pelkkä tsolpideemi.
- Tutkimuksissa melatoniinia on annettu samanaikaisesti keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden tiordatsiinin ja imipramiinin kanssa. Kummassakaan tapauksessa ei havaittu kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia. Melatoniinin samanaikainen anto lisäsi kuitenkin rauhallisuuden tunnetta ja vaikeutti tehtävien suorittamista verrattuna pelkkään imipramiiniin. Se lisäsi myös tokkuraisuuden tunnetta verrattuna pelkkään tiordatsiiniin.
- Melatoniinin ja varfariinin samanaikainen käyttö voi johtaa tehostettuun antikoagulaatioon – INR-arvoa pitää seurata samanaikaisessa käytössä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Melatoniinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Kliinisten tietojen puutteen vuoksi valmisteen käyttö ei ole suositeltavaa raskauden aikana tai raskautta suunniteltaessa.

Imetys

Endogeenista melatoniinia on todettu ihmisen rintamaidossa, joten eksogeeninen melatoniini erittyy todennäköisesti maitoon ihmisellä. Eläinmalleista (mm. jyräjät, lampaat, nautaeläimet, kädelliset) saadut tiedot viittaavat siihen, että melatoniini kulkeutuu emosta sikiöön istukan kautta tai maidossa. Tästä syystä imettäminen ei ole suositeltavaa melatoniinihoidon aikana.

Hedelmällisyys

Melatoniinin lyhytaikaisen käytön mahdollisesta haitallisesta vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Melatonin Vitabalans -valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Melatonin Vitabalans saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja heikentää tarkkaavaisuutta tunneiksi, joten valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos uneliaisuus aiheuttaa todennäköisesti turvallisuusriskejä.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa, jotka arvioivat melatoniinin vaikutusta aikaerorasitukseen, on raportoitu hyvin vähän haittavaikutuksia. Kaiken kaikkiaan tietoa ei ole riittävästi arvioimaan haittavaikutusten esiintyvyyttä ja yleisyyttä melatoniinin lyhytaikaisessa käytössä.

Mahdollisia haittavaikutuksia aikaerorasituksen lyhytaikaisessa hoidossa ovat päänsärky, pahoinvointi, ruokahaluttomuus, huimaus, päiväväsymys ja desorientaatio.

Melatoniniin on raportoitu aiheuttavan monenlaisia haittavaikutuksia, kun sitä käytetään muihin häiriötiloihin. Kaikki haittavaikutukset ovat melko harvinaisia tai harvinaisia tai esiintyvyys on tuntematon.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$); Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Harvinaiset ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Hyvin harvinaiset ($< 1/10000$); Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Infektiot

Harvinaiset: Herpes zoster

Veri ja imukudos

Harvinaiset: Leukopenia, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysreaktio

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Harvinaiset: hypertriglyseridemia, hypokalsemia, hyponatremia

Psykkiset häiriöt

Melko harvinaiset: Ärtisyys, hermostuneisuus, levottomuus, unettomuus, poikkeavat unet, painajaiset, ahdistuneisuus

Harvinaiset: Mielialan muutokset, aggressiivisuus, agitaatio, itku, stressioireet, desorientaatio, varhain aamulla herääminen, sukupuolivietin voimistuminen, alakuloisuus, masennus

Hermosto

Melko harvinaiset: Migreeni, päänsärky, letargia, psykomotorinen yliaktiivisuus, huimaus, uneliaisuus

Harvinaiset: Pyörtyminen, muistihäiriöt, tarkkaavuushäiriöt, unenomainen tila, levottomien jalkojen oireyhtymä, unen laadun heikkeneminen, parestesia

Silmät

Harvinaiset: Näöntarkkuuden heikentyminen, näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelnesteen erity

Kuulo ja tasapainoelin

Harvinaiset: Asentohuimaus, heitehuimaus

Sydän

Harvinaiset: Rasitusrintakipu, palpitaatio

Verisuonisto

Melko harvinaiset: Kohonnut verenpaine

Harvinaiset: Kuumat aallot

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinaiset: Vatsakipu, ylävatsakipu, dyspepsia, suun haavaumat, suun kuivuminen, pahoinvointi

Harvinaiset: Ruokatorven refluksitauti, ruoansulatuskanavan häiriöt, suun limakalvon rakkulat, kielen haavaumat, ruoansulatuskanavan vaivat, oksentelu, poikkeavat suoliäänet, ilmavaivat, poikkeavan voimakas syljeneritys, pahanhajuinen hengitys, vatsavaivat, mahatauti, mahatulehdus

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: Hyperbilirubinemia

Iho ja ihonalainen kudus

Melko harvinaiset: Dermatiitti, yöhikoilu, kutina, ihottuma, yleistynyt kutina, ihon kuivuus

Harvinaiset: Ekseema, punoitus, käsien dermatiitti, psoriaasi, yleistynyt ihottuma, kutiava ihottuma, kynsien häiriöt

Tuntematon: Angioedeema, suun turvotus, kielen turvotus

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinaiset: Raajakipu

Harvinaiset: Nivel tulehdus, lihasspasmit, niskakipu, yölliset lihaskouristukset

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinaiset: Glukosuria, proteinuria

Harvinaiset: Polyuria, hematuria, nykturia

Sukupuolielimet ja rinnat

Melko harvinaiset: Vaihdevuosisoireet

Harvinaiset: Priapismi, eturauhastulehdus

Tuntematon: Galaktorrea

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinaiset: Voimattomuus, rintakipu

Harvinaiset: Väsymys, kipu, jano

Tutkimukset

Melko harvinaiset: Maksan toimintakokeiden poikkeavuudet, painon nousu

Harvinaiset: Suurentuneet maksaentsyymiarvot, veren elektrolyyttien poikkeavuudet, laboratorioskokeiden poikkeavuudet

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Julkaistuissa raporteissa on kerrottu tapauksista, joissa potilaille on annettu jopa 300 mg vuorokausiannoksia melatoniinia ilman kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia.

Mahdollisen yliannostuksen yhteydessä ilmenee oletettavasti uneliaisuutta. Vaikuttava aine puhdistuu todennäköisesti elimistöstä 12 tunnin kuluessa sen ottamisesta suun kautta. Erityistä hoitoa ei tarvita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, melatoniinireseptoriagonistit, ATC-koodi: N05CH01

Melatoniini on käpylisäkkeen tuottama, elimistössä luontaisesti esiintyvä hormoni, joka muistuttaa rakenteeltaan serotoniinia. Fysiologisesti melatoniinin erityös lisääntyy pian pimeyden tuloa jälkeen, on huipussaan kello 02–04 välillä aamulla ja vähenee yön loppupuolella. Melatoniini on yhteydessä vuorokausirytmien säätelyyn ja valo-pimeärytmiin. Se vaikuttaa myös unettavasti ja lisää nukahtamisalttiutta.

Vaikutusmekanismi

Melatoniini vaikuttaa MT1-, MT2- ja MT3-reseptoreihin. Tällä on arveltu olevan yhteys aineen unta edistävään vaikutukseen, sillä kyseiset reseptorit (lähinnä MT1 ja MT2) osallistuvat vuorokausirytmien ja unen säätelyyn.

Käyttöperusteet

Melatoniini helpottaa aikaerorasituksen oireita, kun sitä käytetään ohjeiden mukaisesti.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu melatoniini imeytyy aikuisilla täydellisesti.

Biologinen hyötöosuus on noin 15%. Ensikierron metabolian vaikutus on huomattava, ja ensikierron metabolian arvellaan olevan noin 80-90 %. T_{max} saavutetaan yleensä suunnilleen 50 minuuttia (normaali vaihteluväli 15-90 minuuttia) lääkkeen ottamisen jälkeen.

Tiedot samanaikaisen ruokailun vaikutuksesta suun kautta otettuun melatoniiniin ovat rajoitetut. Ruokailu vaikuttaa ilmeisesti merkityksettömästi välittömästi vapautuvan melatoniinin T_{max} -arvoon, mutta ruokailu vaikuttaa suuresti C_{max} arvon vaihtelevuuteen. Vaihtelun ei odoteta vaikuttavan Melatonin Vitabalansin turvallisuuteen tai tehokkuuteen, mutta suositus on että melatoniini otetaan 2 tuntia ennen ruokailua tai 2 tuntia ruokailun jälkeen.

Jakautuminen

Melatoniinista noin 60 % sitoutuu plasman proteiineihin *in vitro*.

Biotransformaatio

Biotransformaatio tapahtuu maksassa. Kokeelliset tiedot viittaavat siihen, että melatoniinin metaboliaan osallistuvat sytokromi P450-järjestelmän isoentsyymit CYP1A1 ja CYP1A2 sekä mahdollisesti CYP2C19. Pääasiallinen metaboliitti on 6-sulfatoksimelatoniini, joka ei ole aktiivinen.

Eliminaatio

Metaboliitit erittyvät munuaisten kautta, 80 % erittyy 6-sulfatoksimelatoniinina.

Eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 45 minuuttia.

Melatoniinin farmakokinetiikassa on suuria eroja yksilöiden välillä.

Lineaarisuus

Suun kautta otetun melatoniinin kinetiikka on lineaarinen 0.1-8mg annosvälillä.

Sukupuoli

Niukat tiedot osoittavat että C_{max} ja AUC suun kautta otetun välittömästi vapautuvan melatoniinin jälkeen voivat olla korkeammat (mahdollisesti noin kaksinkertaiset) naisilla miehiin verrattuna. Erot sukupuolten välillä ovat vähäisemmät kuin vaihtelu samaa sukupuolta olevien kanssa; etenkin naisilla C_{max} -arvon vaihtelu voi olla moninkertaista. Puoliintumisaika plasmassa ei vaihtelee merkittävästi miesten ja naisten välillä.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Melatoniinin metabolia heikentyy iän myötä. Yön aikaiset endogeenisen melatoniinin plasmapitoisuudet ovat matalammat iäkkäillä potilailla verrattuna nuoriin aikuisiin. Niukat tiedot plasman/seerumin T_{max} , C_{max} , eliminaation puoliintumisaajan $T_{1/2}$ ja AUC -arvoista suun kautta otetun välittömästi vapautuvan melatoniinin jälkeen eivät osoita merkittävää eroa nuorempien aikuisten ja iäkkäiden potilaiden välillä yleisesti, vaikka arvojen vaihteluväli (vaihteluväli yksilöiden välillä) jokaisesta parametrinä (erityisesti T_{max} ja AUC) on suurempaa iäkkäillä potilailla.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Julkaistut tiedot viittaavat siihen, ettei toistuvasti annettu melatoniini kerry säännöllisesti hemodialyysihoitoa saavien potilaiden elimistöön. Koska melatoniini erittyy pääasiassa metaboliitteina virtsaan, niin melatoniinin metaboliittien seerumi/plasma pitoisuuksien voidaan olettaa nousevan potilailla joilla on pitkälle edennyt munuaisten vajaatoiminta.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Niukat tiedot viittaavat siihen, että päiväaikaiset endogeenisen melatoniinin seerumin/plasma pitoisuudet ovat selvästi kohonneet potilailla, joilla on maksakirroosi, ilmeisesti johtuen melatoniinin alentuneesta puhdistumasta; seerumin $T_{1/2}$ potilailla, joilla oli maksakirroosi, oli kaksinkertainen kontrolliryhmään verrattuna eräässä tutkimuksessa. Koska melatoniinin metabolia tapahtuu pääasiallisesti maksassa, niin maksan vajaatoiminnan voidaan olettaa johtavan eksogeenisen melatoniinin lisääntyneeseen altistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Haittoja on koe-eläimissä todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Rotilla tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa ei todettu ihmisen kannalta merkityksellisiä vaikutuksia.

Lisääntymistoksisuutta tutkittaessa melatoniinin anto suun kautta tiineille hiirille, rotille ja kaniineille ei vaikuttanut haitallisesti jälkeläisten sikiöaikaiseen elossaoloon, luusto- ja sisäelinpoikkeavuuksien määrään, sukupuolten suhteellisiin määriin, syntymäpainoon eikä myöhempään fyysiseen, toiminnalliseen ja sukupuoliseen kehitykseen. Rotalla havaittiin vähäistä vaikutusta synnytyksen jälkeiseen kasvuun ja elossaoloon vasta hyvin suurilla annoksilla, jotka vastasivat noin 2000 mg vuorokausiannoksia ihmisellä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Esigelatinoitu tärkkelys

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Läpipainopakkaus: 3 mg tabletti: 3 vuotta, 5 mg tabletti: 4 vuotta
Tablettipurkki: 4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

10, 30, 50 läpipainopakkauksessa (Al/PVC) tai tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitalans Oy
Varastokatu 7-9
13500 Hämeenlinna
Finland

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32913, 32914

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.9.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.6.2020