

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceftriaxon ACS Dobfar Generics 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Injektiopullo sisältää keftriaksonidiniumhemihydraattia vastaten 2 g keftriaksonia

Apuaineet, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Valkoinen tai melkein valkoinen kiteinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keftriaksoni on tarkoitettu käytettäväksi seuraavien vakavien infektioiden hoitoon, silloin kun infektion aiheuttama mikrobi on tai sen epäillään olevan herkkä keftriaksonille ja kun parenteraalinen hoito katsotaan tarpeelliseksi (ks. 5.1):

Lymen borreliosisin myöhäsvaihe (vaiheet II ja III)

aikuisten vaikeat ylempien virtsateiden infektiot (mukaan lukien pyelonefriitti) gram-negatiivisten bakteerien aiheuttama keuhkokuume akuutti bakteeriperäinen meningiitti.

Antibiootihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset/paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Keftriaksonin annostus riippuu potilaan iästä, painosta ja munuaisten toiminnasta, infektion vakavuudesta ja infektiokohdasta sekä epäillyistä tai todetuista taudinaiheuttajista. Kuten antibiootihoidossa yleensä, keftriaksonihoitoa tulee jatkaa vähintään 48 - 72 tuntia sen jälkeen kun potilas on kuumeeton tai kun bakteriologinen löydös on negatiivinen. Keftriaksoni voidaan antaa laskimonsisäisenä bolusinjektiona liuottamisen jälkeen (ks. alla olevat ja kohdan 6.6 liuottamista koskevat ohjeet).

Annostus kerran vuorokaudessa.

	Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset	Pikkulapset ja lapset (3 kuukauden ikäiset - 12-vuotiaat)*
Normaali annostus	1 - 2 g (enintään 4 g)	20 - 80 mg/kg
Lymen borreliosisi (vaiheet II ja III)	50 mg/kg (enintään 2 g) 14 päivän ajan	50 mg/kg (enintään 2 g) 14 päivän ajan
Akuutti bakteeriperäinen meningiitti**	Enintään 4 g	Aloitussuositus 100 mg/kg (enintään 4 g)

* Yli 50 kg painaville lapsille aikuisten annos

** Kun taudinaiheuttaja on tunnistettu, annosta voidaan pienentää todetun taudinaiheuttajan mukaisesti. Suositeltavat kokonaishoitoajat seuraavien taudinaiheuttajien aiheuttamissa infektioiden: *N. meningitidis* 4 päivää, *H. influenza* 6 päivää, *Streptococcus pneumoniae* 7 päivää.

Vastasyntyneiden annostus: ks. kohta 4.4

Laskimonsisäinen injektio tulee antaa hitaasti (2 - 4 minuuttia kestävä injektiona).

50 mg/kg tai sitä suuremmat iv-annokset tulee antaa vähintään yli 30 minuuttia kestäväenä infuusiona.

Vanhukset:

Sama kuin aikuisten annos, edellyttäen että munuaisten ja maksan toiminta on tyydyttävä.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta: Annosta ei tarvitse pienentää, jos potilaan maksan tai munuaisten toiminta on normaalia. Munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min) vuorokausiannos ei saa ylittää 2 g:aa. Jos potilaalla on samanaikaisesti vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, keftriaksonin pitoisuuksia plasmassa on seurattava säännöllisesti ja annosta muutettava tarvittaessa.

Dialyysipotilaat eivät tarvitse lisäannosta, mutta seerumipitoisuutta on seurattava annosmuutosten varalta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefalosporiineille.

Aiemmin todetut välittömät ja/tai vakavat penisilliinin tai muiden beetalaktamaasiantibioottien aiheuttamat yliherkkyysreaktiot (anafylaktiset reaktiot, urtikaria tai Quincken edeema).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa penisilliinille yliherkkiä potilaita (ristireaktioriski) sekä potilaita, joilla on ollut muita yliherkkyysreaktioita. Anafylaktisen sokin mahdollisuutta ei voida sulkea pois tarkankaan anamneesin perusteella. Anafylaktinen sokki vaatii välitöntä hoitoa.

Vastasyntyneillä (erityisesti keskosilla), joille saattaa kehittyä bilirubiinienkefalopatia, keftriaksoni saattaa syrjäyttää bilirubiinia seerumin albumiinista ja lisätä bilirubiinin vapaata pitoisuutta.

Ultraäänitutkimuksissa on havaittu sappirakon varjostumia, jotka on virheellisesti voitu tulkita sappikiviksi. (Näitä on yleensä todettu tavanomaista suurempia annoksia saaneilla). Nämä varjostumat -joihin erittäin harvoin liittyy oireita - ovat keftriaksonin kalsiumsuolasaostumia, jotka häviävät hoidon lopettamisen jälkeen. Jos oireita ilmenee, suositellaan ei-kirurgisia toimenpiteitä. Pitkäkestoisen hoidon aikana potilaan verenkuvaa on seurattava säännöllisesti (ks. Annostus ja antotapa).

Antibioottihoidon aikana voi ilmetä pseudomembranoottista koliittia. Tämä on otettava huomioon ja noudatettava asianmukaisia hoitotoimenpiteitä, jos potilaalla ilmenee vaikeaa ripulia (ks. kohta 4.8).

Vähäsuolaista ruokavaliota noudattavat potilaat: Keftriaksonin sisältämä natrium: Yksi injektioipullo 1 g keftriaksonia sisältää 83 mg (3.6 mlKV) natriumia.

Pitkäaikaishoidossa resistenttien bakteerien tai sienten aiheuttamat superinfektiot ovat mahdollisia.

Munuaisten ja maksan toiminnan ja verenkuvan säännöllinen seuranta on tarpeen pitkäaikaishoidossa. Jos munuaisten ja maksan toiminnassa tapahtuu samanaikaisesti heikentymistä, seerumin keftriaksonitasoa on tutkittava säännöllisesti.

Munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Mahdollinen K-vitamiinin puutos tulee ottaa huomioon.

Pankreatiittia on todettu erittäin harvoin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aminoglykosidit: Käytettäessä kefalosporiineja samanaikaisesti aminoglykosidien kanssa on raportoitu kohonneesta oto- ja nefrotoksisuusriskistä. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Fysikaalis-kemiallisen yhteensopimattomuuden välttämiseksi keftriaksoni ja aminoglykosidit on annettava erikseen.

Bakteriostaattiset antibiootit, kuten kloramfenikoli ja tetrasykliini, saattavat heikentää keftriaksonin vaikutusta erityisesti akuuteissa infektioissa, joihin liittyy mikrobien nopeaa lisääntymistä. Keftriaksonin ja bakteriostaattisten antibioottien samanaikaista käyttöä ei tämän vuoksi suositella.

Keftriaksoni/probenesidi: Probenesidin samanaikainen anto (1 - 2 g/vrk) saattaa estää keftriaksonin erittymistä sappeen. Toisin kuin muut kefalosporiinit probenesidi ei estä keftriaksonin tubulaarista eritystä.

Keftriaksoni/hormonaaliset ehkäisyvalmisteet: Keftriaksoni saattaa vaikuttaa hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tehoon. Tämän vuoksi suositellaan lisäksi ei-hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöä.

Vaikutus laboratoriotuloksiin: Keftriaksonihoidon aikana tehty Coombs'in koe saattaa harvoissa tapauksissa antaa virheellisen positiivisen tuloksen. Vääriä positiivisia tuloksia voi ilmetä myös muissa kuten entsyymaattisiin menetelmiin perustuvissa virtsan glukoositesteissä. Jos keftriaksonihoidon aikana on määritettävä virtsan glukoosia, on käytettävä entsyymaattista menetelmää.

Keftriaksoni saattaa antaa virheellisen positiivisen tuloksen galaktosemiatitestissä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus: Keftriaksonin käytöstä raskaana olevilla ei ole riittävästi tutkimustuloksia. Keftriaksoni läpäisee istukan. Eläimillä suoritetuissa tutkimuksissa ei ole ilmennyt reproduktiivista toksisuutta. Valmistetta on käytettävä varoen raskaana oleville.

Imetys: Pieniä määriä keftriaksonia erittyy äidinmaitoon. Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta imettäville naisille. Imetettävälle lapselle saattaa kehittyä ripuli ja limakalvojen sieninfektio, jolloin imettäminen voidaan joutua lopettamaan. Herkistymisen mahdollisuus on otettava huomioon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Keftriaksonin ei oleteta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Potilailla, joilla on huimausta, päänsärkyä, väsymystä tai sekavuutta reaktioaika saattaa muuttua.

4.8 Haittavaikutukset

Keftriaksonihoidon aikana n. 8 % potilaista on saanut haittavaikutuksia. Nämä ovat enimmäkseen ruoansulatuskanavaan kohdistuneita luonteeltaan (ripulia n. 6 %:lle potilaista) ja niiden esiintyminen riippuu annoksen suuruudesta ja hoidon kestosta.

	Yleiset (>1/100, <1/10)	Melko harvinaiset (>1/1000, <1/100)	Harvinaiset (>1/10,000, <1/1000)
Veri ja imukudos	Eosinofilia, trombosytopenia, leukopenia, granulosytopenia, hemolyyttinen anemia	Seerumin kreatiniinin nousu	Veren hyytymisen häiriöt, anemia
Hermosto		Päänsärky, huimaus	
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, pahoinvointi, oksentelu, stomatiitti, glossiitti		Pseudomembranoottinen enterokoliitti, pankreatiitti
Maksa ja sappi		Maksaentsyymien nousu, keftriaksonin kalsiumsuolan symptomaattinen saostuminen sappirakkoon	
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma, kutina, urtikaria, edeema, allerginen ihottuma, erythema multiforme		Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (Lyellin syndrooma)
Munuaiset ja virtsatiet		Oliguria	Hematuria, keftriaksonin kalsiumsuolan saostuminen sappirakkoon (erittäin harvoin)
Sukupuolielimet ja rinnat		Genitaalinen mykoosi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume, vilunväristykset ja anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, flebiitti	Ärsytys injektiokohdassa iv- annon jälkeen

Mikrobilääkehoito ja erityisesti sappeen erittyvät lääkeaineet häiritsevät normaalin suolistoflooran tasapainoa, mikä voi johtaa hiivojen ja muiden resistenttien mikrobien liikakasvuun. Antibioottihoitoon liittyvä koliitti, joka on useimmiten *C. difficilen* aiheuttama, on otettava huomioon potilailla, joilla ilmenee ripulia.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet

Yliannostuksen tyypillisiä oireita ei tunneta. Kefalosporiinien akuutti toksisuus vaihtelee mutta on yleensä alhainen. Suuret parenteraaliset annokset ovat aiheuttaneet munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla neurologisia oireita.

Beetalaktaamiantibioottien käyttöön erittäin harvoin liittyviä reaktioita ovat

anafylaktinen sokki, toksiset ja hemolyytiset reaktiot, koagulopatia sekä munuaisten vajaatoiminnan paheneminen.

Kohdassa 4.8 mainittujen vaikutusten lisääntyminen on todennäköistä.

Yliannostuksen oireet vastaavat suurelta osin haittavaikutusprofiilia (ks. Haittavaikutukset). Ruoansulatuskanavan oireita on todettu pääasiassa potilailla, joilla on piilevä urolitiaasi tai kolelitaasi.

Yliannostuksen hoito

Spesifistä antidoottia ei tunneta. Infuusio tai injektio on keskeytettävä välittömästi. Hoito on oireenmukaista, ja erityistä huomiota tulee kiinnittää neste- ja elektrolyyttitasapainoon. Keftriaksoni ei eliminoidu hemodialyysin tai peritoneaalidialyysin kautta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kefalosporiinit, ATC-koodi: J01DA13

Vaikutustapa: Bakterisidinen vaikutus perustuu bakteerien seinämärakenteiden synteesin estoon (mureiinisynteesin esto).

Farmakodynaamiset vaikutukset: Pitkävaikutteinen, laajakirjoinen, semisynteettinen kefalosporiini, joka on tarkoitettu parenteraaliseen antoon kerran vuorokaudessa.

Keftriaksonimolekyyli ei sisällä N-metyyli-tiotetratsoli-ryhmää, johon usein liittyy etanoli-intoleranssia ja verenvuotoja. Ceftriaxone ACS Dobfar Generics annetaan joko laskimonsisäisenä injektiona tai infuusiona. Keftriaksoni kestää hyvin useimpia gram-positiivisten ja gram-negatiivisten organismien tuottamia beetalaktamaaseja (penisillinaaseja ja kefalosporinaaseja) paitsi luokan I entsyymejä ja laajakirjoisia beetalaktamaaseja, kuten TEM-entsyymit .

Yleensä herkäät lajit:

Gram-positiiviset bakteerit:

Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes (serologinen ryhmä A); Streptococcus agalactiae (serologinen ryhmä B), Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, Peptostreptococcus spp., Peptococcus spp. (useimmat kannat ovat herkkiä)

Gram-negatiiviset bakteerit:

Escherichia coli, Citrobacter, Salmonella spp., Shigella spp., Klebsiella spp., Serratia marcescens (useimmat kannat ovat herkkiä), Providencia spp., Proteus mirabilis, Proteus spp. (indoliposiivinen), mukaan lukien Morganella morgani, Haemophilus influenzae ja H. parainfluenzae, Neisseria meningitidis.

Lajit, joissa hankittu resistenssi saattaa aiheuttaa ongelmia:

Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Clostridium spp., Bacteroides fragilis, Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa on melko herkkä in vitro; muut Pseudomonas-lajit ovat yleensä resistenttejä.

Luonnostaan resistentit mikrobit:

Acinetobacter spp., Alcaligenes spp., Chlamydia spp., Clostridium difficile, Mycobacterium spp., Mycoplasma spp., Enterococcus faecalis ja Ureaplasma urealyticum. Metisilliini-resistentit Staphylococcus spp., Enterococcus spp., Legionella pneumophila, Listeria spp., Campylobacter spp., Stenotrophomonas

maltophilia.

Muuta tietoa

Gram-negatiiviset mikrobit, jotka sisältävät indusoituvia kromosomaalisesti koodattuja beetalaktamaaseja, kuten *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. ja *Providencia* spp., on katsottava keftriaksonille resistentteiksi huolimatta mahdollisesta herkkydestä *in vitro*.

Resistenssitilanne voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti eri lajien osalta ja erityisesti vaikeissa infektioiden on tarpeen arvioida tilanne paikallisesti. Tarvittaessa on käännyttävä asiantuntijoiden puoleen, jos paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että ko. lääkaineen käyttö ainakin tietyn tyyppisten infektioiden yhteydessä on kyseenalaista.

Ehdotetut herkkyysrajat (DIN 58 940): herkkät ≤ 4 mg/l, resistentit ≥ 32 mg/l

Eri bakteerilajien herkkyys keftriaksonille *in vitro*

Patogeeni	in-vitro Data		
	Herkkä	Kohtalaisen herkkä	Resistentti
Yleisesti herkkät lajit			
Aerobiset gram-positiiviset mikrobit			
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliinille herkkä)*	84.5 - 98	6.9 - 15.5	0 – 5.5
<i>Streptococcus</i> spp.*	96	NE	NE
<i>Staphylococcus agalacticae</i> *	99	NE	NE
<i>Streptococcus milleri</i> group	100	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i> *	98	NE	NE
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	100	0	0
<i>Streptococcus viridans</i> *	92.1	7.9	0
Aerobiset gram-negatiiviset mikrobit			
<i>Citrobacter</i> spp.*	82	NE	NE
<i>Escherichia coli</i> *	97-100	0.3 - 2	0 - 1
<i>Enterobacter</i> spp.* ^a	82 – 82.5	11.2 – 12.6	4,9 – 6,5
<i>Haemophilus</i> spp.*	100	0	0
<i>Klebsiella</i> spp.*	99	NE	NE
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	91.8 - 96.4	1.1 – 1.8	2.5 – 6.5
<i>Klebsiella oxytoca</i> *	89.7 - 99	4.1 – 4.7	4.9 – 5.6
<i>Moraxella catarrhalis</i> *	100	0	0
<i>Morganella</i> spp.*	95.7 - 100	2.1 – 2.9	1.4
<i>Neisseria meningitidis</i> *			
<i>Proteus</i> spp.*	90 - 93	1	9
<i>Providencia</i> spp.* ^a	100	0	0
<i>Proteus mirabilis</i> *	98.7 - 100	0 – 1.1	0 – 0.2
<i>Proteus vulgaris</i> *	96.7 - 100	1.4 - 3.3	0
<i>Serratia</i> spp.* ^a	95.8 - 97	4.2	0

<i>Serratia marcescens</i> *	94.4 – 100	1.1 – 5.0	0 – 0.6
Muut mikrobit			
<i>Borrelia burgdorferi</i> *	100	0	0
Luontaisesti resistentit mikrobit:			
Aerobiset gram-positiiviset mikro-organismit			
<i>Enterococcus spp.</i> ⁺	10	NE	NE
<i>Listeria spp.</i> ⁺			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺	≤1	NE	NE
<i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliinille resistentit) ⁺	4.9	14.8	80.2
Koagulaasinegatiiviset <i>Staphylococcus spp.</i> (metisilliinille resistentit) ⁺	58.6	24.1	17.2
Aerobiset gram-negatiiviset mikrobit			
<i>Acinetobacter spp.</i> ⁺	49.4 - 87	42.2	8.4
<i>Burkholderia cepacia</i> ⁺	66.7	6.7	26.7
<i>Klebsiella spp.</i> (laajakirjoiset beetalaktaamaasit) ⁺	22.6	35.9	41.5

Huom.:

Seuraavia kohtalaisesti herkkiä aerobisia gram-negatiivisia mikrobeja on todettu: *Acinetobacter spp.*⁺, *Citrobacter freundii*^{*}, *Enterobacter cloacae*⁺, *Pseudomonas aeruginosa*⁺, *Pseudomonas fluorescens*⁺.

NE = ei tutkimustietoa

* Aktiivisuus on todettu kliinisissä tutkimuksissa

+ Lajit, joilla on todettu korkea resistenssi

a Beetalaktamaaseja sisältävät lajit saattavat olla resistenttejä keftriaksonille huolimatta herkkyydestä *in vitro*, ks. 5.1

Pseudomonas aeruginosa herkkien lajien aiheuttamien infektioiden hoitoon tulee yhdistää aminoglykosidi myöhemmän resistenssin ehkäisemiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: Keftriaksoni ei imeydy maha-suolikanavasta, minkä vuoksi sen antotapa on laskimonsisäinen.

Metabolia: Ei metaboloitumista veressä tai munuaisissa. Maha-suolikanavassa keftriaksoni muuttuu inaktiivisiksi metaboliiteiksi.

Eliminaatio: Puoliintumisaika: n. 8 tuntia. Alle 8 päivän ikäisillä vastasyntyneillä ja yli 75-vuotiailla keskimääräinen puoliintumisaika on tavallisesti kaksin-kolminkertainen.

Jakaantuminen: Sitoutuminen proteiineihin: Noin 95 % (vähenee pitoisuuksien noustessa).

Jakaantumistilavuus on 7 - 12 l. Laskimonsisäisen annon jälkeen keftriaksoni diffundoituu kudostesteeseen, ja bakterisidiset pitoisuudet säilyvät 24 tunnin ajan. Lämpäisee veri-aivoesteen.

Erittyminen: Plasman kokonaispuhdistuma on 10 - 22 ml/min, munuaispuhdistuma 5 - 12 ml/min. Aikuisilla 50 - 60 % erittyy muuttumattomana virtsaan pääasiassa

glomerulaarisuodattumisen kautta ja 40 - 50 % muuttumattomana maksan kautta. Vastasyntyneillä n. 70 % annoksesta erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia ja toistuvan annoksen toksisuutta sekä reproduktiivista toksisuutta ja genotoksisuutta koskevista tutkimuksista saadut prekliiniset tiedot eivät viittaa muihin haitallisiin vaikutuksiin ihmisellä kuin mitä muualla valmisteyhteenvedossa on todettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei apuaineita.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa kalsiumia sisältäviin nesteisiin, kuten Ringerin ja Hartmannin liuokseen.

Keftriaksoni on kemiallisesti yhteensopimaton amsakriinin, vankomysiinin, flukonatsolin ja aminoglykosidien kanssa.

6.3 Kesto aika

Infuusiokuiva-aine: 3 vuotta.

Käyttövalmis liuos: Käyttövalmiin liuoksen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti 6 tuntia 25 °C:ssa ja 24 tuntia 2 - 8 °C:ssa.

Mikrobiologisista syistä käyttövalmis liuos tulisi käyttää välittömästi. Jos liuosta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 6 tuntia 25 °C:ssa tai 24 tuntia lämpötilassa 2 - 8 °C.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Infuusiokuiva-aine: kirkas lasinen (tyyppi III) injektio-pullo, tilavuus 50 ml

Pakkauskoko: 5 x 2 g:n injektio-pullo

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Laskimonsisäinen injektio:

1 g keftriaksonia liuotetaan 10 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä.

Laskimonsisäinen infuusio:

2 g keftriaksonia liuotetaan 40 ml:aan infuusionestettä, joka ei sisällä kalsiumia, esim. natriumkloridiliuokseen (9 mg/ml) tai glukoosiliuokseen (50 mg/ml tai 120 mg/ml).

Injektio/infuusioneste on väritön tai vaikuttavasta aineesta johtuen hieman kellertävä. Keftriaksoni ja muut antibiootit tulee antaa erikseen.

Injektio/infuusioneste tulee tarkistaa ennen käyttöä. Vain kirkas liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia, on käyttökelpoinen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ACS DOBFAR GENERICS S.A

5, Rue Eugene Ruppert

L-2453 Luxembourg

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20157

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.11.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.5.2005