

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AQUAGEN SQ huonepölypunkit, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
- 503 Dermatophagoides pteronyssinus (huonepölypunkki)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Huonepölypunkkiuute.

Vaikuttava aine on kylmäkuivattua, vakioitua allergeeni uutetta.

Aquagen SQ:n biologinen aktiivisuus liittyy allergeenin pitoisuuteen, joka ilmaistaan SQ-U/ml.

Vaikuttavan allergeeni uutteen pitoisuus per 1 ml, ALK-Diluentin (4,5 ml) lisäämisen jälkeen on 100 000 SQ-U.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

IgE-välitteisen allergian spesifinen diagnosointi (*in vivo*) ja hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen liuoksen pitoisuus on 100 000 SQ-U/ml. Siedätys hoidon aloitusvaiheessa ja altistuskokeissa käytettävien pienempien pitoisuuksien valmistamiseen käytetään ALK-Diluent-laimenninta.

Laimennossarjat

1. **10 000 SQ-U/ml:** 0,55 ml 100 000 SQ-U/ml + 5 ml ALK-Diluent
2. **1 000 SQ-U/ml:** 0,55 ml 10 000 SQ-U/ml + 5 ml ALK-Diluent
3. **100 SQ-U/ml:** 0,55 ml 1 000 SQ-U/ml + 5 ml ALK-Diluent
4. **10 SQ-U/ml:** 0,55 ml 100 SQ-U/ml + 5 ml ALK-Diluent

Muut laimennokset valmistetaan edellä esitetyn laimennossarjan mukaisesti.

Diagnostinen käyttö

In vivo -diagnosointi tehdään intrakutaanikokeella ja/tai altistuskokeella.

Intrakutaanikoe (IC-koe)

Koe tehdään titraamalla. Suositeltava annos alussa on 0,02–0,05 ml, 1–10 SQ-U/ml.

Positiivinen reaktio saadaan useimmilla potilailla aikaan vahvuudella 1–100 SQ-U/ml.

Histamiinidihydrokloridia 0,1 mg/ml käytetään positiivisena kontrollina. ALK-Diluentia käytetään negatiivisena kontrollina.

Altistuskoe

Altistuskokeessa allergeeniutetta annostellaan siihen elimeen, jossa oireet esiintyvät, kuten keuhkoihin (keuhkoputkialtistus, BPT), silmiin (sidekalvoaltistus, CPT) ja nenän limakalvolle (nenäaltistus, NPT). Altistuskokeita tulisi tehdä vain yhdellä allergeenilla päivässä.

Keuhkoputkialtistuksissa suositeltava aloitusvahvuus on 1–10 SQ-U/ml ja silmän sidekalvo- sekä nenäaltistuksissa 10–100 SQ-U/ml. Erittäin herkille potilaille voidaan tehdä lisälaimennoksia.

Vahvuutta lisätään asteittain 3-kertaiseksi keuhkoputkialtistuksissa ja 10-kertaiseksi silmän sidekalvo- ja nenäaltistuksessa, kunnes saadaan positiivinen reaktio. Jos vahvuudella 100 000 SQ-U/ml saadaan negatiivinen reaktio, koetulosta voidaan pitää negatiivisena.

Testi	Positiivinen reaktio
Keuhkoputkialtistus	Vähintään 20 %:n lasku FEV ₁ :ssä
Sidekalvoaltistus	Sidekalvon punoitus ja silmien kutina
Nenäaltistus	Vähintään kaksi seuraavista kolmesta kriteeristä tulee täyttyä
	• Nenän erityys vähintään 0,5 ml
	• Vähintään 5 aivastusta
	• Vähintään 20 %:n nenän uloshengityksen huippuvirtauksen alenema

ALK-Diluentia tai fysiologista keittosuolaliuosta käytetään negatiivisena kontrollina. Jos fysiologista keittosuolaliuosta käytetään valmisteen liuotukseen, allergeeniuteliuos pitää hävittää välittömästi käytön jälkeen.

Hoito – siedätyshoito

Hoito on kaksivaiheinen koostuen aloitus- ja ylläpitovaiheesta.

Aloitusvaihe:

Valmiste annetaan ihonalaisesti. Valmisteesta on hyötyä erityisesti silloin, kun halutaan päästä nopeasti ylläpitoannosteluun.

Tavoitteena on kasvattaa annosta portaittain, kunnes on saavutettu suurin siedetty annos.

Annoksen valinta aloitusvaiheessa riippuu potilaan herkyydestä.

Annoskaavioiden I (perinteinen annostelu), II (pikasiedätyshoito poliklinikalla rypälehoitona) ja III (pikasiedätyshoito vuodeosastolla rakettiliitona) annosteluehdotuksia suositellaan ja näitä ehdotuksia pidetään suuntaa antavina.

Annosta nostetaan siten, että potilaalle kehittyvien allergisten reaktioiden riski on minimoitu.

Aloitusannos on normaalisti 0,1 ml vahvuutta 100 SQ-U/ml. Erittäin herkille potilaille suositellaan aloitusannokseksi 0,1 ml vahvuutta 10 SQ-U/ml.

Tavoitteena on kasvattaa annosta jokaisella injektio-kerralla, kunnes on saavutettu suurin siedetty annos. Suurin suositeltu ylläpitoannos on 1 ml 100 000 SQ-U/ml.

Annoskaavio I (perinteinen annostelu)

Pitoisuus (SQ-U/ml)	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos (SQ-U)
100	1	1	0,1	10
1 000	2	2	0,1	100
10 000	3	3	0,1	1 000
10 000	4	4	0,5	5 000
100 000	5	5	0,1	10 000
100 000	6	6	0,2	20 000
100 000	7	7	0,3	30 000
100 000	8	8	0,4	40 000
100 000	9	9	0,5	50 000
100 000	10	10	0,6	60 000
100 000	11	11	0,8	80 000
100 000	12	12	1,0	100 000

Annoskaavio II (pikasedätyshoito poliklinikalla rypälehoitona)

Potilaalle annetaan enintään 4 injektioita (30 minuutin välein) viikottaista käyntikertaa kohti, kunnes ylläpitoannos on saavutettu. Tarvittaessa käyntikertojen väli voidaan pidentää 2 viikkoon.

Pitoisuus (SQ-U/ml)	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos (SQ-U)
100	1	1	0,1	10
1 000		2	0,1	100
10 000		3	0,1	1 000
10 000		4	0,3	3 000
10 000	2	5	0,25	2 500
10 000		6	0,25	2 500
10 000	3	7	0,5	5 000
10 000		8	0,5	5 000
100 000	4	9	0,1	10 000
100 000		10	0,1	10 000
100 000	5	11	0,2	20 000
100 000		12	0,2	20 000
100 000	6	13	0,3	30 000
100 000		14	0,3	30 000
100 000	7	15	0,5	50 000
100 000		16	0,5	50 000
100 000	8	17	1,0	100 000

Annoskaavio III (pikasedätyshoito vuodeosastolla rakettihoitona)

Osastolla olevalle potilaalle annetaan injektioita 2 tunnin välein. Aluksi injektioita voidaan antaa 30 minuutin välein. Päivässä annetaan korkeintaan 4 injektioita. Seuraavan päivän aloitusannos on sama kuin edellisen päivän viimeinen annos.

Pitoisuus (SQ-U/ml)	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos (SQ-U)
100	1	0,1	10
100	2	0,2	20
100	3	0,4	40
100	4	0,5	50
1 000	5	0,1	100
1 000	6	0,2	200
1 000	7	0,4	400
1 000	8	0,5	500
10 000	9	0,1	1 000
10 000	10	0,2	2 000
10 000	11	0,4	4 000
10 000	12	0,5	5 000
100 000	13	0,1	10 000
100 000	14	0,2	20 000
100 000	15	0,3	30 000
100 000	16	0,4	40 000
100 000	17	0,5	50 000
100 000	18	0,6	60 000
100 000	19	0,8	80 000
100 000	20	0,9	90 000
100 000	21	1,0	100 000

Ylläpitovaihe

Ylläpitovaihe on yksilöllinen, ja se pitää liittää potilaan herkkyyteen allergeenia kohtaan.

Potilaan herkkyys määrää käytetyn annoksen ylläpitovaiheessa. Suositeltu suurin ylläpitoannos on 100 000 SQ-U/ml.

Kun viikoittaisilla pistoksilla on päästy ylläpitoannokseen, hoitoväliä suositellaan pidennettäväksi asteittain esim. 1 viikkoon, 2 viikkoon ja sitten 4 viikkoon. Sen jälkeen ylläpitoannosta annetaan joka 3.–5. viikko 3–5 vuoden ajan.

Pediatriset potilaat

Alle 5-vuotiaiden lasten ei yleensä katsota soveltuvan siedätyshoitoon, sillä hoitomyöntyvyys- ja yhteistyöongelmat ovat todennäköisempiä tässä ikäryhmässä kuin aikuisilla.

Tehoa koskevat kliiniset tiedot yli 5-vuotiaista lapsista ovat vähäisiä, eikä tehoa voida niiden perusteella varmistaa. Turvallisuustietojen perusteella riski ei kuitenkaan ole suurempi kuin aikuisilla.

Antotapa

Pistostekniikka

Liuos injisoidaan ihon alle – olkavarren distaaliseen kolmannekseen lateraalipuolelle. Purista ihopoimu sormien väliin ja työnnä neula noin 1 cm verran ihon alle 30–60 asteen kulmassa.

Lääkkeen injisoiminen vuoroin oikeaan, vuoroin vasempaan käsivarteen on suositeltavaa. Aspiroi varovasti ennen ruiskeen antamista suonensisäisen injektion välttämiseksi. Toista tämä 0,2 ml välein. Anna injektio hitaasti, esim. 1 ml 60 sekunnin aikana.

Samanaikainen useamman kuin yhden tietyn allergian hoito

Jos on tarvetta useamman kuin yhden tietyn allergian samanaikaiseen hoitoon, voidaan hoito toteuttaa antamalla injektio eri puolille kehoa (distaalinen ja proksimaalinen olkavarren osa ja/tai proksimaalinen kyynärvarren osa). Jotta voidaan arvioida mahdolliset yleisreaktiot, injektio pitäisi antaa 30 minuutin aikavälein.

Annoksen pienentäminen

Tilanteita, joissa annosta täytyy pienentää liittyen aikaisempiin injektioihin. Jos olet epävarma, onko annoksen lasku ollut riittävän suuri, on suositeltavaa jakaa valittu pienennetty annos kahteen yhtä suureen osaan ja seurata potilaan tilaa 30 minuutin ajan kummankin injektion jälkeen.

Aloitusvaiheen aikana annoksen pienentämistä seuraavalla käynnillä pitää harkita alla mainituissa tapauksissa:

- Huomattava keuhkofunktion aleneminen verrattuna ennen injektiota ja 30 minuuttia injektion jälkeen mitattuun arvoon.
- Allergisten oireiden paheneminen.
- Paikalliset, yleiset ja myöhäisreaktiot.
- Injektiokohdan turvotus yhden tai useamman päivän jälkeen injektioista.

Annoksen pienentämistä suositellaan alla olevan taulukon mukaisesti:

Potilaat, jotka noudattavat aloitusvaiheen aikana annoskaaviota I

Turvotuksen suurin läpimitta		
Lapset	Aikuiset	Suosittelut annoksen pienentäminen
< 5 cm	< 5 cm	annosta voidaan nostaa
5–7 cm	5–8 cm	annos muuttumaton
7–9 cm	8–10 cm	piennä annosta 1 asteen verran
9–12 cm	10–15 cm	piennä annosta 2 asteen verran
> 12 cm	> 15 cm	piennä annosta 4 asteen verran

- Jos vakava yleisoire, kuten anafylaktinen sokki, ilmenee, hoidon jatkamisesta pitää päättää yhdessä potilaan kanssa. Jos anafylaktisen sokin syy on selvä ja se voidaan välttää tulevaisuudessa, seuraava annos pienennetään 1/10:aan siitä annoksesta, joka aiheutti reaktion. Jos syytä ei saada selville, hoito pitää keskeyttää.
- Jos on tapahtunut kahden pistoksen välillä aikavälin ylitys, seuraavaa annoksen pienentämistä suositellaan.

Aloitusvaihe

Aikavälin ylitys	Suosittelut annoksen pienentäminen
< 1 viikko	annosta voidaan nostaa
1–2 viikkoa	annos muuttumaton
2–3 viikkoa	piennä annosta 25 %:lla (1 asteen verran)
3–4 viikkoa	piennä annosta 50 %:lla (2–3 asteen verran)
4–6 viikkoa	piennä annosta 75 %:lla (3–4 asteen verran)
6–9 viikkoa	piennä annosta 90 %:lla (5–7 asteen verran)
> 9 viikkoa	aloita hoito alusta

Ylläpitovaihe

Aikavälin ylitys	Suosittelut annoksen pienentäminen
< 5 viikkoa	annos muuttumaton
5–8 viikkoa	piennä annosta 1–3 asteen verran
8–10 viikkoa	piennä annosta 4–5 asteen verran
10–12 viikkoa	piennä annosta 6–10 asteen verran
> 12 viikkoa	aloita hoito alusta

Jos annosta pienennetään, hitaampaa annoksen nostamista suositellaan kasvattamalla annosta maksimaaliseen ylläpitoannokseen viikoittaisella aikavälillä.

4.3 Vasta-aiheet

Immunologiset sairaudet (esim. immuunikompleksitaudit, immuunipuutostaudit).
Krooninen sydän- ja keuhkosairaus.
Beetasalpaajälääkitys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Aquagen SQ -hoito pitää antaa siedätyshoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Pediatriset potilaat

Katso kohta 4.2.

Potilasta pitää tarkkailla vähintään 30 minuuttia jokaisen injektion jälkeen.

Diagnosointi

Anafylaktisen sokin hoitoon tarvittavat välineet pitää olla saatavilla.

Hoito

Varoitukset koskien potilaan kuntoa:

- Potilaan sietokyvyn taso voi muuttua, jos oireenmukaista hoitoa muutetaan.
- Potilaan pitää välttää fyysistä liikuntaa, saunomista, kuumia kylpyjä ja alkoholia injektio päivänä.
- Edellisestä injektioista tulleet allergiset reaktiot (paikalliset yhtä hyvin kuin yleisreaktiot) pitää kirjata muistiin ja kartoittaa.
- Potilaan pitää olla oireeton, ja hänellä pitää olla normaalit keuhkotoiminnot.

Varoitukset koskien hoitoa:

- Vältä suonensisäistä injektioita.
- Tarkista ennen jokaista injektioita etiketin tiedoista uutteen allergeenitiedot ja pitoisuus. Tarkista annoksen tilavuus ja edellisen injektion antopäivä (annoksen aikaväli).
- Anafylaktisen sokin hoitoon varaudutaan aina, ja tarvittavat välineet pitää olla saatavilla.

Siirrä injektioita myöhemmäksi, jos potilas

- on kuumeinen tai hänellä näyttää olevan muita tulehdusoireita
- on saanut allergisia oireita viimeisten 3–4 päivän sisällä ennen injektioita
- on saanut muita rokotuksia. Muiden rokotusten ja siedätyshoitoinjektioiden välillä on oltava 1 viikko.
- jos potilaalla on huomattava keuhkofunktion aleneminen tai atooppisen ihottuman paheneminen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen hoito oireenmukaisilla antiallergisilla aineilla (esim. antihistamiinit, kortikosteroidit, syöttösolustabiloijat esim. kromoglikaatti) saattaa nostaa potilaan vastustuskyvyn tasoa allergeeni-injektioita kohtaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Jos potilas tulee raskaaksi siedätyshoidon aikana, hoitoa voidaan periaatteessa jatkaa, mutta tällöin on punnittava tarkoin mahdollisen anafylaktisen sokin äidille ja sikiölle aiheuttama vaara. Siedätyshoitoa ei pidä aloittaa raskauden aikana. Valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei otaksuta olevan.

4.8 Haittavaikutukset

Yleensä Aquagen SQ -hoidon yhteydessä esiintyvät reaktiot johtuvat immunologisesta (paikallisesta ja/tai systeemisestä) vasteesta vastaavalle allergeenille. Välittömän reaktion oireet ilmenevät 30 minuutin kuluessa injektion antamisesta. Viivästyneiden reaktioiden oireet ilmenevät tavallisesti 24 tunnin kuluessa injektion antamisesta.

Hyvin yleisesti raportoituja haittavaikutuksia Aquagen SQ -hoitoa saaneilla potilailla ovat paikalliset reaktiot injektion antokohdassa.

Haittavaikutukset on jaettu ryhmiin MedDRA:n esiintymistiheyden mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Esiintymistiheys perustuu yleisesti immunoterapiassa tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin. Tuntematon tarkoittaa, että saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin ja perustuu markkinoille tulon jälkeisiin kokemuksiin.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Anafylaktinen reaktio
	Harvinainen	Anafylaktinen sokki
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Tuntematon	Heitehuimaus, tuntoharha
Silmät	Yleinen	Sidekalvotulehdus
	Tuntematon	Silmäluomien turvotus
Kuulo ja tasapainoelin	Tuntematon	Kiertohuimaus
Sydän	Tuntematon	Sydämentykytys, takykardia, syanoosi
Verisuonisto	Yleinen	Punoitus
	Tuntematon	Hypotensio, kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengityksen vinkuminen, yskä, dyspnea
	Tuntematon	Astma, nenän tukkoisuus, allerginen riniitti, aivastelu, bronkospasmit, ärsytys kurkussa, kurkun ahtaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, oksentelu, pahoinvointi, dyspepsia
	Tuntematon	Vatsakivut
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Urtikaria, kutina, ihottuma
	Tuntematon	Angioödeema, eryteema
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Selkäkivut
	Tuntematon	Nivelten turvotus, artralgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Turvotus injektio kohdassa
	Yleinen	Kutina injektio kohdassa, urtikaria injektio kohdassa, epämukava olo, voimakas väsymys
	Tuntematon	Epämiellyttävä tunne rinnassa, vilunväreet, punoitus injektio kohdassa, kipu injektio kohdassa, tunne vierasesineestä nielussa

Paikallisia reaktioita ovat injektio kohdassa esiintyvät reaktiot, mukaan lukien turvotus, punoitus, kipu, kutina, värjäytyminen ja mustelma.

Systeemisiä reaktioita ovat oireet, jotka esiintyvät muualla kuin injektiokohdassa. Systeemiset reaktiot voivat vaihdella allergisesta riniitistä anafylaktiseen sokkiin. Vakavan systeemisen reaktion hoito pitää aloittaa välittömästi.

Jos laaja-alaisia paikallisia reaktioita tai systeeminen reaktio esiintyy, on tehtävä hoidon arviointi (ks. kohta 4.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa jokainen reaktio pitää hoitaa tarpeeksi hyvin. Anafylaktisen sokin hoitoon tarvittavat välineet pitää olla saatavilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Allergeenit, Huonepölypunkki. ATC-koodi: V01AA03.

Valmistetta käytetään IgE-välitteisen allergian hoitoon. Vaikutuksen kohde on immuunijärjestelmä. Tavoite on erityisesti estää reaktiot allergeeneille, joilla potilasta hoidetaan. Valmistella on lisävaikutuksia: T-lymfosyyttien ja eosinofiilisten granulosityttien siirtyminen kohde-elimiin estyy, ja havaitaan merkittävä muutos Th2 sytokiinituotannosta Th1 sytokiinituotantoon. Lisäksi interleukiini 10:n synteesi lisääntyy, joka saattaa johtaa T-lymfosyyttianergiaan. Lopuksi histamiinin vapautuminen perifeerisen veren basofiileista vähenee. Tämä johtuu kiertävien basofiilien määrän laskusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Annokset annetaan ihonalaisesti, jotta tavoitetaan immuunijärjestelmän solut. Uutteiden pääosa on polypeptidejä ja proteiineja, jotka on muutettu aminohapoiksi tai pienemmiksi polypeptideiksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista lääkärille merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole mainittu muissa valmisteyhteenvedon kohdissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Aquagen SQ (huonepölypunkit):

Mannitoli

ALK-Diluent:

Ihmisen albumiini

Fenoli

Natriumkloridi

Natriumvetykarbonaatti

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Säilyvyysajat käyttövalmiiksi saattamisen/laimentamisen jälkeen jääkaapissa säilytettynä (2 °C – 8 °C), mikäli myyntipäilykseen merkittyä käyttöpäivämäärää ei ole ylitetty:

100 000 SQ-U/ml: 6 kk

100, 1 000 ja 10 000 SQ-U/ml: 2 viikkoa

10 SQ-U/ml: 1 vrk

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Aquagen SQ -valmiste on pakattu injektiopulloihin (tyypin I lasia). Jokainen pullo on suljettu klorobutyylimuovipussilla ja alumiinikorkilla, jonka keskellä on punainen repäisykohta.

Aquagen SQ:ta on saatavana ylläpitopakkauksena:

Ylläpitopakkaus	Vahvuus	Värikoodi
Pullo 4	100 000 SQ-U/ml	punainen

Pakkauksessa on mukana 1 pullo ALK-Diluentia (à 5 ml).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

100 000 SQ-U/ml liuoksen valmistaminen:

- Vedä 4,5 ml ALK-Diluentia kertakäyttöruiskuun.
- Ruiskuta ALK-Diluentia varovasti kylmäkuivattua uutetta sisältävään pulloon.
- Ennen kuin vedät neulan pois pullosta, vedä ruiskuun 4,5 ml ilmaa paineen tasaamiseksi.
- Käännä injektiopulloa varovasti ylösalaisin muutaman kerran, ja liuos on käyttövalmista.
- Tarkista, että uute on kokonaan liennut.

Pienempien pitoisuuksien valmistaminen – ks. kohta 4.2.

Käyttövalmiiksi saattamispäivä ja viimeinen käyttöpäivä merkitään injektiopullon etikettiin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ALK-Abelló A/S
Bøge Allé 6-8
DK-2970 Hørsholm
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10601

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4.12.1991
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 18.6.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.9.2018