

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Glycostigmin<sup>®</sup>-injektioneste, liuos**

neostigmiinimetilsulfaatti ja glykopyrroniumbromidi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Glycostigmin on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Glycostigmin-injektionestettä
3. Miten Glycostigmin-injektionestettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Glycostigmin-injektionesteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Glycostigmin on ja mihin sitä käytetään**

1 ml injektionestettä sisältää 2,5 mg neostigmiinimetilsulfaattia ja 0,5 mg glykopyrroniumbromidia.

Valmistetta käytetään kompetitiivisen nondepolarisoivan lihasrelaksantin aiheuttaman hermo-lihasliitoksen residuaalisalpauksen kumoamiseen.

Neostigmiinimetilsulfaattia ja glykopyrroniumbromidia, joita Glycostigmin-injektioneste sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Glycostigmin-injektionestettä**

##### **Älä käytä Glycostigmin-injektionestettä**

- jos potilas on allerginen neostigmiinille tai glykopyrroniumbromidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos potilaalla on maha-suolikanavan tai virtsateiden mekaaninen tukos
- jos potilaalla on suksametonin aiheuttama lihasrelaksaatio.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Glycostigmin -injektionestettä tulee antaa varoen potilaille, joilla on jokin sydänsairaus, kuten sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoimintaa tai rytmihäiriöitä.

Glycostigmin-valmistetta on käytettävä varoen myös jos potilaalla on verenpainetauti, tyreotoksikoosi, epilepsia, Parkinsonin tauti, korkea kuume, astma, taipumus bronkospasmiin tai merkittävä bradykardia. Glykopyrrolaattia tulee antaa varoen potilaille, joilla on ahdaskulmaglaukooma, prostatahyperplasia tai muu sairaus, johon liittyy virtsaretentio.

Glycostigmin-injektionestettä tulee antaa lihasrelaksaation kumoamiseen vasta, kun hermo-lihassalpaus on jo väistymässä. Jos relaksaatio kumotaan täydellisen hermo-lihassalpauksen aikana, potilaalle saattaa tulla niin sanottu jälkirelaksaatio.

### **Muut lääkevalmisteet ja Glycostigmin**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Neostigmiinimetilsulfaatti vahvistaa suksametonin aiheuttamaa hermo-lihassalpausta, joten Glycostigmin-valmistetta ei tule käyttää suksametonin aiheuttaman lihasrelaksaation yhteydessä. Eräät lääkeaineet, kuten trisykliset masennuslääkkeet, neuroleptit ja eräät antihistamiinit, saattavat voimistaa glykopyrrolaatin antikolinergistä vaikutusta.

### **Raskaus ja imetys**

Glykopyrrolaatin ja neostigmiinimetilsulfaatin turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole tutkittu. Koska yhdisteet läpäisevät biologisia kalvoja huonosti, on niiden kulkeutuminen istukan läpi ja äidinmaitoon kerta-annoksen jälkeen vähäistä. Siksi sikiölle tai imeväiselle ei terapeuttisia annoksia käytettäessä todennäköisesti aiheudu merkittävää riskiä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Valmisteen vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja häirtävaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

### **Glycostigmin-valmiste sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 1 ml:n ampulli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Glycostigmin-injektionestettä käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

### **Annostus**

#### **Aikuiset ja vanhuks**

1,25–5 mg neostigmiinimetilsulfaattia ja 0,25–1 mg glykopyrrolaattia (= 0,5–2 ml Glycostigmin-injektionestettä) laskimoon 10–30 sekunnin kuluessa. Jos Glycostigmin-annos lasketaan millilitroina painokiloa kohti, 10–30 sekunnin kuluessa voidaan siis injisoida 0,01–0,02 ml/kg.

#### **Lapset**

0,02 ml/kg laskimoon 10–30 sekunnin kuluessa (50 mikrog/kg neostigmiinimetilsulfaattia ja 10 mikrog/kg glykopyrrolaattia).

Annos voidaan tarvittaessa toistaa, ellei hermo-lihasliitossalpaus kumoudu riittävästi. Maksimaalinen Glycostigmin-kokonaisannos on kuitenkin 2 ml.

### **Jos saat enemmän Glycostigmin-injektionestettä kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut liian suuren lääkannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Yliannostuksen hoito riippuu siitä, ovatko vallitsevina oireina antikoliiniesteraasin vai antikolinergisen yhdisteen yliannostuksen oireet.

Neostigmiinimetilsulfaatin yliannostelun oireina vallitsevat muskariinivaikutusten kaltaiset oireet, eli hengitysteiden ja maha-suolikanavan eritteiden lisääntyminen, bronkospasmi, vatsakrampit, bradykardia ja sydämen rytmihäiriöt. Ne voidaan hoitaa glykopyrrolaattilla (0,2–0,6 mg/kg i.v.) tai atropiinilla (0,5–1,0 mg i.v.). Häätapauksissa tulee muistaa, että atropiinin vaikutus alkaa nopeammin. Mahdollinen hengitysvajaus on tarvittaessa hoidettava mekaanisesti.

Glykopyrrolaatin yliannostelun oireet (takykardia, kammiolisälyönnit ja muut rytmihäiriöt) voidaan hoitaa antamalla saman verran neostigmiinia (= 1 mg neostigmiinimetilsulfaattia 1 mg:n glykopyrrolaattiannosta kohti). Koska glykopyrrolaatin yliannostuksen oireet ovat pääasiassa perifeerisiä, ei fysostigmiinin käyttö yleensä ole tarpeen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Neostigmiinimetilsulfaatin ja glykopyrrolaatin haittavaikutukset johtuvat lähinnä yhdisteiden farmakologisista vaikutuksista, ja ne ovat osittain toisilleen vastakkaisia.

Neostigmiinimetilsulfaatti saattaa aiheuttaa suun, nielun ja hengitysteiden eritteiden lisääntymistä, sydämen rytmihäiriöitä, erityisesti bradykardiaa, ja maha-suolikanavan toiminnan kiihtymistä. Glykopyrrolaatin tavallisimmat haittavaikutukset ovat suun ja nielun kuivuminen, näköhäiriöt, silmän mukauttajalihaksen toimintahäiriöt, virtsaamisvaikeudet, erilaiset sydämen rytmihäiriöt, kuten takykardia ja palpitaatio, sekä hikoilun estyminen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **5. Glycostigmin-injektionesteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C. Pidä ampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteeseen ulkonäössä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Glycostigmin sisältää?**

- Vaikuttavat aineet ovat neostigmiini- ja glykopyrrooniumbromidi.
- Muut aineet ovat dinatriumfosfaattihydraatti, sitruunahappomonohydraatti ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Kirkas, väritön liuos

10 x 1 ml, 25 x 1 ml ja 50 x 1 ml, väritön, lasinen umpiampulli, ampullin kaulassa vihreä rengas.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### **Myyntiluvan haltija**

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki, puh. 020 746 5000

### **Valmistaja**

Takeda Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Itävalta

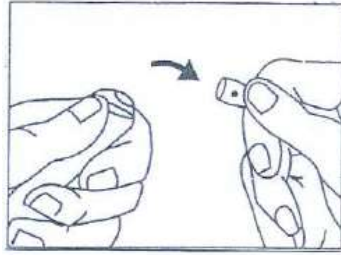
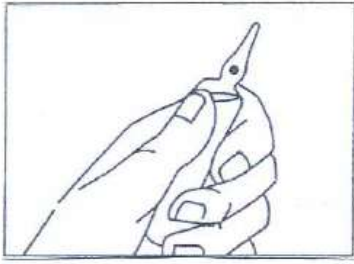
### **Pakkausseloste on tarkistettu 4.3.2020**

-----

### **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Glycostigmin-injektioneesteen ampullit ovat ns. One-Point-Cut-ampulleja (OPC), jotka on tarkoitettu avattaviksi käsin katkaisemalla, ilman viilaa tai muita apuvälineitä. Ampullin kärkeen on merkitty pisteellä kohta, josta on tarkoitus painaa ampullia avattaessa.

Kun ampulli avataan seuraavan ohjeen mukaisesti, liuokseen ei joudu lasinsiruja tai väriainetta värirenkaista. Ohje on tarkoitettu oikeakätiselle henkilölle.



#### VAIHE 1:

Pidä ampullia vasemmassa kädessä niin, että runko-osa on peukalon ja etusormen välissä ja sormet ovat aivan kaulaosan alapuolella. Älä purista ampullia voimakkaasti. Pidä ampullia niin, että kärki osoittaa itseesi päin.

#### VAIHE 2:

Ota oikean käden peukalolla ja etusormella kiinni ampullin yläosasta niin, että peukalo peittää koko yläosan.

#### VAIHE 3:

Paina yläosaa itsestäsi pois päin oikealla peukalolla ja pidä vasemmalla etusormella vastaan runko-osasta. Älä revi äläkä väännä ampullia (älä liikuta käsiä pois päin toisistaan tai lähemmäs toisiaan). Älä käytä liikaa voimaa ja paina tasaisella voimakkuudella katkaistaksesi ampullin kaulaosan.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Glycostigmin<sup>®</sup>-injektionsvätska, lösning**

neostigminmetylsulfat och glykopyrroniumbromid

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4..

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Glycostigmin är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Glycostigmin
3. Hur du använder Glycostigmin
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Glycostigmin ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Glycostigmin är och vad det används för**

1 ml injektionsvätska innehåller 2,5 mg neostigminmetylsulfat och 0,5 mg glykopyrroniumbromid.

Preparatet används vid upphävning av neuromuskulär residual blockad orsakad av kompetitiv nondepolariserande muskelrelaxant.

Neostigminmetylsulfat och glykopyrroniumbromid som finns i Glycostigmin-injektionsvätska kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Glycostigmin**

##### **Använd inte Glycostigmin**

- om patienten är allergisk mot neostigminmetylsulfat eller glykopyrroniumbromid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om patienten har en mekanisk obstruktion i mag-tarmkanalen eller urinvägarna
- om muskelrelaxation är orsakad av suxameton.

##### **Varningar och försiktighet**

Glycostigmin-injektionsvätska skall ges med försiktighet till patienter som har någon hjärtsjukdom såsom kranskärslsjukdom, hjärtinsufficiens eller rytmrubbningar.

Glycostigmin skall användas med försiktighet också om patienten lider av blodtryckssjukdom, tyreotoxikos, epilepsi, Parkinsons sjukdom, hög feber, astma, benägenhet för bronkospasm eller

betydande bradykardi. Glykopyrrolat skall ges med försiktighet till patienter med glaucoma congestivum, prostatahyperplasi eller någon annan sjukdom som medför urinretention.

Glycostigmin skall ges för upphävning av muskelrelaxation först när den neuromuskulära blockaden redan börjar avmattas. Om relaxationen upphävs under en total neuromuskulär blockad, kan patienten drabbas av så kallad efterrelaxation.

### **Andra läkemedel och Glycostigmin**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Neostigminmetylsulfat förstärker neuromuskulär blockad orsakad av suxameton och Glycostigmin skall därför inte användas i samband med muskelrelaxation orsakad av suxameton. Vissa läkemedel, såsom tricykliska depressionsmediciner, neuroleptika och vissa antihistaminer, kan förstärka glykopyrrolatets antikolinerga effekt.

### **Graviditet och amning**

Glykopyrrolat och neostigminmetylsulfat har inte undersökts med avseende på säkerhet under graviditet och amning. Eftersom föreningarna tränger dåligt igenom biologiska hinnor passerar efter en engångsdos endast en ringa mängd genom moderkakan eller över till modersmjölken. Vid terapeutiska doser utsätts därför fostret eller den nyfödda sannolikt inte för någon betydande risk.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Preparatets inverkan på körförmågan och förmågan att använda maskiner har inte undersökts.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Glycostigmin innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 1 ml ampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur du använder Glycostigmin**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

### **Dosering**

#### **Vuxna och åldringar**

1,25–5 mg neostigminmetylsulfat och 0,25–1 mg glykopyrrolat (= 0,5–2 ml Glycostigmin) intravenöst under 10–30 sekunder. Om Glycostigmin-dosen räknas i milliliter per kilo kroppsvikt, kan under 10–30 sekunder alltså injiceras 0,01–0,02 ml/kg.

#### **Barn**

0,02 ml/kg intravenöst under 10–30 sekunder (50 mikrog/kg neostigminmetylsulfat och 10 mikrog/kg glykopyrrolat).

Dosen kan vid behov upprepas, om den neuromuskulära blockaden inte upphävs tillräckligt effektivt. Den maximala Glycostigmin-dosen är dock totalt 2 ml.

#### **Om du har fått för stor mängd av Glycostigmin**

Om du har fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 0800 147 111) för bedömning av risken samt rådgivning.

Behandlingen av överdosering beror på om de dominerande symptomen härrör sig från en överdosering av antikolinesteras eller en antikolinerg förening.

En överdosering av neostigminmetylsulfat ger sig till känna framför allt i form av symptom av samma typ som muskarineffekt, dvs. ökad utsöndring av sekret i luftvägarna och mag-tarmkanalen, bronkospasm, magkramp, bradykardi och rytmrubbningar i hjärtat. Dessa kan behandlas med glykopyrrolat (0,2–0,6 mg/kg i.v.) eller atropin (0,5–1,0 mg i.v.). I nödsituationer är det skäl att komma ihåg att atropin verkar snabbare. Eventuell andningsinsufficiens skall vid behov åtgärdas mekaniskt.

Symptom på överdosering av glykopyrrolat (takykardi, kammarextraslag och övriga rytmrubbningar) kan behandlas genom att man ger samma mängd neostigmin (= 1 mg neostigminmetylsulfat per en 1 mg glykopyrrolatdos). Eftersom symptomen på överdoseringen av glykopyrrolat är huvudsakligen perifera, är det i allmänhet inte nödvändigt att använda fysostigmin.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningarna av neostigminmetylsulfat och glykopyrrolat beror närmast på föreningarnas farmakologiska verkningar och är delvis motsatta.

Neostigminmetylsulfat kan orsaka ökad utsöndring av sekret i munnen, svalget och andningsvägarna, rytmrubbningar i hjärtat, särskilt bradykardi, samt försnabbning av mag-tarmkanalens funktion. De vanligaste biverkningarna av glykopyrrolat är torrhet i mun och svalg, synrubbningar, funktionsstörningar i ögats adaptationsmuskel, urineringssvårigheter, olika typer av rytmrubbningar såsom takykardi och palpitation, samt förhindrad transpiration.

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direct (se kontaktuppgifter nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentralen för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### **5. Hur Glycostigmin ska förvaras**



Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara ampullen i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte detta läkemedel om det synbart har förändrats.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- De aktiva substanserna är neostigminmetylsulfat och glykopyrroniumbromid
- Övriga innehållsämnen är dinatriumfosfatdihydrat, citronsyramonohydrat, vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Klar, färglös lösning

10 x 1 ml, 25 x 1 ml och 50 x 1 ml, ofärgad, sluten ampull av glas, en grön ring runt ampullens hals.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Takeda Oy, PB 1406, 00101 Helsingfors, tel. 020 746 5000

### **Tillverkare**

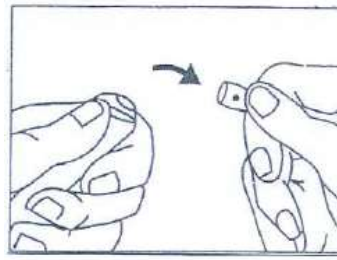
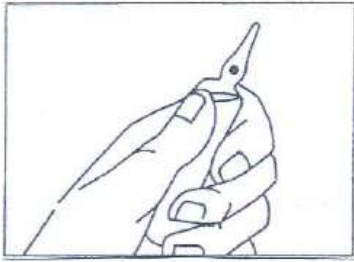
Takeda Austria GmbH, St. Peter Strasse 25, 4020 Linz, Österrike

### **Bipacksedeln är granskad 4.3.2020**

-----  
**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

Ampullerna med Glycostigmin-injektionsvätska är s.k. One-Point-Cut-ampuller (OPC) som ska öppnas genom att de bryts av för hand utan fil eller andra hjälpmedel. På ampullens spets finns en punkt som man ska trycka på då man öppnar ampullen.

Då ampullen öppnas enligt följande anvisning, hamnar det inga glasskärvor eller färgämnen från färgningarna i lösningen. Anvisningen är avsedd för högerhänta personer.



FAS 1:

Håll ampullen i vänstra handen med nedre delen mellan tummen och pekfingeret och fingrarna strax under ampullens hals. Kläm inte åt för hårt. Håll ampullen med spetsen mot dig själv.

FAS 2:

Ta tag i ampullens övre del med högra tummen och pekfingeret så att tummen täcker hela övre delen.

FAS 3:

Tryck den övre delen från dig själv med högra tummen och håll emot med vänstra pekfingeret på den nedre delen. Dra eller skruva inte på ampullen (rör inte händerna i motsatt riktning eller närmare varandra). Använd inte för mycket kraft utan tryck jämnt för att bryta av ampullens hals.