

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lyrinel™ 5 mg depottabletti
Lyrinel™ 10 mg depottabletti
Lyrinel™ 15 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen depottabletti sisältää 5 mg, 10 mg tai 15 mg oksibutyyniinihydrokloridia.
Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Valmisteen kuvaus.

5 mg: Pyöreä, keltainen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu musta teksti '5 XL'.
10 mg: Pyöreä, vaaleanpunainen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu musta teksti '10 XL'.
15 mg: Pyöreä, harmaa tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu musta teksti '15 XL'.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pakkoinkontinenssin oireenmukaiseen hoitoon ja/tai usein toistuvan, pakottavan virtsaamistarpeen hoitoon potilailla, joiden virtsarakko on epästabili.

Yli 6-vuotiaat lapset

Detrusorlihaksen neurogeenisen hyperrefleksian oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus (aikuiset ja iäkkäät)

Aloitusannos: Suositeltu aloitusannos on yksi 5 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa.

Ylläpitoannos/annoksen muuttaminen: Optimaalisen tehon ja siedettävyyden saavuttamiseksi voidaan annosta nostaa 10 mg:aan kerran vuorokaudessa sen jälkeen, kun potilas on käyttänyt lääkettä vähintään viikon ajan annoksella 5 mg/vrk. Tämän jälkeen annosta voidaan suurentaa tai pienentää 5 mg:lla vuorokaudessa, mutta muutoksia ei saa tehdä useammin kuin viikon välein.

Enimmäisannos: Suurempia annoksia tarvitsevilla potilailla enimmäisannosta 20 mg vuorokaudessa ei saa ylittää.

Jos potilaalla on käytössä lyhytvaikutteinen oksibutyyniini-valmiste, potilaan tilasta on tehtävä kliininen arvio sopivan annostuksen löytämiseksi ennen Lyrinel-valmisteseen siirtymistä. Optimaalinen teho ja siedettävyy

pyritään saavuttamaan pienintä mahdollista annosta käyttäen nykyinen, lyhytvaikutteinen annos huomioon ottaen.

Yli 6-vuotiaat lapset

Aloitusannos on 5 mg kerran vuorokaudessa, jota suurennetaan 5 mg:n lisäyksinä annokseen 15 mg kerran vuorokaudessa. Annostusta on harkittava uudelleen, jos ilmenee ummetusta.

Lyrinelin tehoa ja turvallisuutta alle 6-vuotiaille potilaille ei ole osoitettu.

Antotapa

Lyrinel on nieltävä kokonaisena nesteen kera. Depottablettia ei saa pureskella, jakaa tai murskata.

Potilaalle on kerrottava, että tabletin päällysteosa voi kulkeutua kokonaisena ruoansulatuskanavan läpi. Tällä ei ole vaikutusta valmisteen tehoon.

Lyrinel voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan (ks. 5.2 Farmakokinetiikka).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys oksibutyiniinille tai jollekin valmisteen sisältämälle apuaineelle.
- Ahdaskulmaglaukooma tai matala silmän etukammio.
- Myasthenia gravis.
- Virtsaumpi.
- Ruoansulatuskanavan tukos, paralyyttinen ileus tai suoliston atonia.
- Vaikea haavainen paksusuolentulehdus.
- Toksinen megakoolon.
- Sydämen tai munuaisten vajaatoiminnasta johtuva tihentynyt virtsaamistarve ja nokturia.
- Porfyria.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Oksibutyiniiniä on käytettävä varoen heikkokuntoisilla vanhuksilla, jotka saattavat olla herkempiä oksibutyiniin vaikutuksille, ja potilailla, joilla on ruoansulatuskanavan motiliteettihäiriöitä, erityisesti gastroesofageaalinen refluksi, sekä potilailla, joilla on maksa- tai munuaissairaus.

Oksibutyiniiniä on käytettävä varoen, jos potilaalla on kliinisesti merkittävä tukos virtsarakon ulosvirtauksessa, koska antikolinergiset lääkeaineet voivat vaikeuttaa rakon ulosvirtausta ja aiheuttaa retentiota.

Jos potilaalla on virtsatieinfektio, asianmukainen antibioottilääkitys on aloitettava.

Oksibutyiniini voi pahentaa hypertyreosin, kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan, sydämen rytmihäiriön, takykardian, hypertension ja eturauhasen suurentumisen oireita.

Oksibutyiniinin hikoilua vähentävän vaikutuksen seurauksena voi ilmetä lämpöhalvaus, jos lääkitystä käytetään hyvin lämpimissä olosuhteissa tai kuumeisilla potilailla.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei tulisi käyttää tätä valmistetta.

Oksibutyiniini voi vähentää syljen eritystä, mikä voi aiheuttaa hammaskariesta, periodontiittia tai suun kandidiaasia.

Näöntarkastus on suoritettava ja silmänpaine on tutkittava säännöllisesti hoidon aikana, koska oksibutyiniini voi laukaista ahdaskulmaglaukooman. Potilaita on neuvottava ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos näkökyky heikkenee yllättäen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Suun kuivuminen, ummetus ja uneliaisuus voivat lisääntyä tai pahentua, jos oksibutyiniinia käytetään samanaikaisesti muiden antikolinergisten lääkkeiden tai antikolinergisiä vaikutuksia omaavien lääkkeiden kanssa kuten amantadiini tai muu antikolinergiset Parkinsonin taudin hoitoon käytettävät lääkkeet (esim. biperideeni, levodopa), antihistamiinit, antipsykootit (esim. fentiatsiini, butyrofenoni, klotsapiini) kinidiini, trisykliset depressiolääkkeet, atropiini ja sen kaltaiset yhdisteet kuten antispasmodit tai dipyridamoli.

Antikolinergiset yhdisteet saattavat vaikuttaa muiden samanaikaisesti otettujen lääkeaineiden imeytymiseen vähentämällä maha-suolikanavan motiliteettia. Antikolinergiset yhdisteet voivat heikentää metoklopramidin ja domperidonin ruoansulatuskanavaan kohdistuvaa prokineettista vaikutusta. Prokineettien ja oksibutyiniinin yhteisvaikutuksia ei kuitenkaan ole tutkittu.

Kielen alla käytettävien nitrovalmisteiden liukeneminen voi estyä ja teho siten heikentyä, jos suu on erittäin kuiva.

Oksibutyiniini metaboloituu sytokromi P450 isoentsyymi CYP3A4:n kautta. Oksibutyiniinikloridin keskimääräiset pitoisuudet olivat noin kaksi kertaa suurempia, kun Lyrineliä annettiin ketokonatsolin, voimakkaan CYP3A4 inhibiittorin kanssa. Muut sytokromi P450 3A4 -entsyymijärjestelmän inhibiittorit, kuten antimykootit (esim. itrakonatsoli ja flukonatsoli) tai makrolidiantibiootit (esim. erytromysiini) voivat muuttaa oksibutyiniinin farmakokinetiikkaa. Tämän mahdollisen yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tunneta. Tällaisia lääkeaineita on annettava varoen samanaikaisesti.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Oksibutyiniinin raskauden aikaisesta käytöstä ei ole riittävästi tietoa. Eläintutkimuksissa on havaittu lievää lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Lyrineliä saa käyttää raskauden aikana ainoastaan, kun hoidosta saatava hyöty on suurempi kuin mahdollisesti aiheutuva haitta.

Imetys

Kun oksibutyiniinia käytetään imetyksen aikana, pieni määrä lääkeainetta erittyy äidinmaitoon. Tästä syystä rintaruokintaa ei suositella oksibutyiniinin käytön aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oksibutyiniini voi aiheuttaa haittavaikutuksina uneliaisuutta tai näön hämärtymistä, joten tarkkuutta vaativissa tehtävissä, kuten autoa ajettaessa, koneita käytettäessä tai vaarallisissa työtehtävissä, tulee noudattaa erityistä varovaisuutta oksibutyiniinilääkityksen aikana.

4.8 Haittavaikutukset

Lyrinelillä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa (n=1006), haittavaikutukset johtuvat lähinnä oksibutyiniinin antikolinergisistä vaikutuksista. Kuten muillakin oksibutyiniinivalmisteilla suun kuivuminen oli yleisimminkin ilmoitettu haittavaikutus.

Frekvenssiluokitus: Hyvin yleinen > 10 %; Yleinen > 1 % - < 10 %; Melko harvinainen > 0,1 % - < 1 %; Harvinainen > 0,01 % - < 0,1 %; Hyvin harvinainen < 0,01 %.

Veren ja immunestjärjestelmän häiriöt: Harvinaisia: Leukopenia, trombosytopenia.

Sydänhäiriöt: Yleinen: Sydämentykytys. Melko harvinainen: Takykardia. Harvinaiset: Rytmihäiriöt, eteisarytmia, bradykardia, haarakatkokset, nodaaliarytmia, supraventrikulaarinen ekstrasystolia.

Silmäsairaudet: Yleiset: Näön hämärtyminen, kuivat silmät. Melko harvinainen: Sidekalvontulehdus. Harvinaiset: Kaksoiskuvat, glaukooma, valonarkuus.

Ruoansulatuskanavan häiriöt: Hyvin yleinen: Suun kuivuminen. Yleisiä: Ummetus, ripuli, pahoinvointi, ruoansulatushäiriöt, vatsakipu, makuhäiriöt, ilmavaivat, gastroesofageaalinen refluksi. Melko harvinaisia: Dysfagia, oksentelu, suun haavaumat, vatsan turvotus, glossiitti, stomatiitti. Harvinaisia: Epänormaalit ulosteet, hankittu esofagusstenooosi, gastriitti, virusgastroenteriitti, tyrä, peräsuolivaivat, ruoansulatuskanavan velttous, häiriöt kielessä, kielen turvotus.

Yleisluontoiset häiriöt: Yleiset: Voimattomuus, limakalvojen kuivuminen. Melko harvinaiset: Rintakipu, kipu, jano. Harvinaiset: Jäykkyys, kuume, influenssan kaltaiset oireet, huonovointisuus, lantion kipu.

Immuunijärjestelmän häiriöt: Harvinainen: Yliherkkyys.

Tutkimukset: Melko harvinaiset: Elektrokardiogrammin epänormaalius, virtsan verekkyyden lisääntyminen, veren kreatiniini koholla. Harvinaiset: Veren alkalinen fosfataasi koholla, veren laktaattidehydrogenaasi koholla, veren aspartaattiaminotransferaasi koholla, veren alaniiniaminotransferaasi koholla.

Aineenvaihdunta- ja ravitsemushäiriöt: Yleinen: Perifeerinen ödeema. Melko harvinaiset: Anoreksia, ödeema, dehydraatio, hyperglykemia. Harvinainen: Lisääntynyt ruokahalu.

Tuki- ja liikuntaelimestön ja sidekudosten häiriöt: Melko harvinaiset: Lihaskrampit, selkäkipu, myalgia. Harvinaiset: Nivelkipu, artriitti.

Hermoston häiriöt: Yleiset: Uneliaisuus, päänsärky, huimaus, unettomuus, hermostuneisuus, sekavuus. Melko harvinaiset: Vilkkaat unet, parestesia, huimaus. Harvinaiset: Hypertonia, vapina, tinnitus.

Psykkiset häiriöt: Melko harvinaiset: Ahdistuneisuus, masennus.

Munuais- ja virtsatiehäiriöt: Yleiset: Virtsaamisvaivat, jäännösvirtsan lisääntyminen, virtsaretentio, virtsatieinfektiot, dysuria. Melko harvinaiset: Tihentynyt virtsaamistarve, kystiitti, virtsatievaivat, hematuria, nokturia, pyuria, pakottava virtsaamistarve. Harvinaiset: Virtsainkontinenssi, epänormaali virtsa, urogenitaaliset vaivat.

Sukuelinten ja rintojen häiriöt: Melko harvinaiset: Kipu rinnoissa, vaginiitti. Harvinaiset: Vulvovaginaaliset vaivat, kohdun- ja kohdunkaulan häiriöt, emätinvuoto.

Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt: Yleinen: Faryngiitti. Melko harvinaiset: Yskä, riniitti, käheys, nenäverenvuoto, ylähengitysteiden infektiot, dyspnea, sinuiitti. Harvinaiset: Bronkiitti, laryngiitti, kurkunpään turvotus, hengityselinten vajaatoiminta, yskösten lisääntyminen.

Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt: Yleinen: Ihon kuivuminen. Melko harvinaiset: Kutina, ihottuma, akne, urtikaria, kasvojen turvotus, hiustenlähtö, ekseema, kynsihäiriöt, ihon värjäytyminen, anhidroosi. Harvinaiset: Häiriöt hiuksissa, makulopapulaarinen ihottuma, granulooma, hikoilun lisääntyminen,

valoyliherkkyysoireet.

Verisuonisto-häiriöt: Melko harvinaiset: Hypertensio, vasodilataatio, migreeni. Harvinaiset: Hypotensio, flebiitti, ekkymoosi.

Kliinisissä tutkimuksissa Lyrinel aiheutti vähemmän suun kuivumista kuin lääkeaineen välittömästi vapauttavat lääkemuodot.

Haittavaikutukset olivat yleensä annoksesta riippuvia. Suun kuivumisen suhteellinen esiintyvyys oli 1,8 kertaa pienempi potilailla, joiden lopullinen hoitoannos oli 5 mg tai 10 mg verrattuna potilaisiin, joiden hoitoannos oli yli 10 mg.

Lyrinelin markkinoilletulon jälkeiset tiedot:

Oksibutyyniikloridin markkinoilletulon jälkeisinä harvinaisina haittavaikutuksina on maailmanlaajuisessa haittavaikutusseurannassa raportoitu hallusinaatioita, kouristuksia, unikauhukohtauksia ja erektiohäiriöitä.

4.9 Yliannostus

Oksibutyyniinin yliannostuksen oireet etenevät keskushermoston haittavaikutusten voimistumisesta (levottomuudesta ja kiihtymyksestä psykoottiseen käytökseen), verenkierron muutoksiin (punastuminen, verenpaineen lasku, verenkiertohäiriöt jne.), hengityslamaan, halvaantumiseen ja koomaan.

Hoitotoimenpiteet:

- 1) Lääkehiili.
- 2) Fysostigmiinia hitaana injektiona laskimoon:

Aikuiset: 0,5 - 2 mg hitaana injektiona laskimoon, tarvittaessa toistetaan 5 minuutin kuluttua, enimmäisannos 5 mg.

Kuumeen oireenmukainen hoito (viileällä vedellä pyyhkiminen tai jääpakkaukset).

Jos levottomuus tai kiihtymys on voimakasta, voidaan antaa 10 mg diatsepaamia laskimoon. Takykardiaa voidaan hoitaa laskimoon annettavalla propranololilla, ja virtsaumpea voidaan hoitaa katetroimalla rakko.

Jos kuraren vaikutuksen kaltaiset oireet lamauttavat hengityselimet, on käytettävä hengityskonetta.

Oksibutyyniini vapautuu Lyrinel-depottableteista hitaasti, mikä on otettava huomioon yliannostusta hoidettaessa. Potilasta on tarkkailtava vähintään 24 tunnin ajan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virtsatie-spasmolyytit, ATC-koodi G04B D04.

Vaikutusmekanismi: Oksibutyyniini toimii asetyylikoliinin kompetitiivisena antagonistina postganglionarisissa muskariinireseptoreissa aiheuttaen virtsarakon sileän lihaksiston relaksaation.

Farmakodynaamiset vaikutukset: Kystometriset tutkimukset potilailla, joilla on yliaktiivinen virtsarakko johtuen detrusorlihaksen epästabiliudesta tai hyperrefleksiasta, ovat osoittaneet että oksibutyyniini nostaa

virtсарakon maksimikapasiteettia ja lisää tilavuutta ennen kuin detrusor ensimmäisen kerran supistuu. Siten oksibutyini vähentää pakottavaa virtsaamistarvetta ja –tiheyttä sekä inkontinenssitapauksissa että normaalissa virtsaamisessa.

Oxibutyini on raseeminen (50:50) R- ja S-isomeerien seos. Antimuskariniiniaktiivisuus johtuu pääasiassa R-isomeeristä. Oksibutyinin R-isomeeri on selektiivisempi muskariinireseptorin alatyyppejä M_1 ja M_3 kohtaan (esiintyy eniten rakon detrusorlihaksessa ja korvasylkirauhasessa) kuin alatyyppejä M_2 kohtaan (vallitsevana sydänkudoksessa). Aktiivisella metaboliitilla, N-desetyylioksibutyiniinillä, on samanlaisia farmakologisia vaikutuksia ihmisen detrusorlihaksen kuin oksibutyiniinillä *in vitro* -tutkimuksissa, mutta sen affiniteetti sylkirauhaskudokseen on voimakkaampi kuin oksibutyiniin. Oksibutyini on vapaana emäksenä farmakologisesti samanarvoinen kuin oksibutyinihydrokloridi.

Yli 6-vuotiaat lapset: Avoimessa kontrolloimattomassa tutkimuksessa on osoitettu oksibutyinin yhdessä virtсарakon puhtaan toistokatetroinnin kanssa lisäävän keskimääräistä virtsamäärää katetrointikertaa kohden, lisäävän kystometristä maksimikapasiteettia ja vähentävän detrusorlihaksen keskimääräistä painetta kystometrisen maksimipaineen yhteydessä detrusorlihaksen neurogeenista hyperrefleksiaa sairastavilla lapsilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Ensimmäisen suun kautta otetun Lyrinel-annoksen jälkeen oksibutyinin pitoisuus plasmassa lisääntyy 4 - 6 tunnin ajan, minkä jälkeen pitoisuus säilyy 24 tunnin ajan. Näin annosten välinen huippupitoisuuden ja alimman pitoisuuden vaihtelu jää pienemmäksi kuin oksibutyinin lyhytvaikutteisilla lääkeumuodoilla.

Lyrinelin R-oksibutyinin suhteellinen biologinen hyväksikäytettävyys on 156 % ja S-oksibutyinin 187 % verrattuna välittömästi lääkeainetta vapauttavaan oksibutyiniin. Lyrinelin 10 mg:n kerta-annoksen jälkeen R-oksibutyinin huippupitoisuus plasmassa on $1,0 \pm 0,6$ ng/ml ja se saavutetaan $12,7 \pm 5,4$ tunnin kuluttua. S-oksibutyinin huippupitoisuus on $1,8 \pm 1,0$ ng/ml, joka saavutetaan $11,8 \pm 5,3$ tunnin kuluttua. Kummankin enantiomeerin plasmapitoisuuskäyrät ovat samanmuotoisia. R-oksibutyinin eliminaation puoliintumisaika on $13,2 \pm 10,3$ tuntia ja S-oksibutyinin $12,4 \pm 6,1$ tuntia.

Oksibutyinin pitoisuuden vakaa tila plasmassa saavutetaan kolmantena päivänä toistettujen Lyrinel-annosten jälkeen. Vaikutuksia oksibutyinin tai desetyylioksibutyinin farmakokinetiikkaan ei tutkimuksen aikana havaittu.

Oksibutyinin ja desetyylioksibutyinin farmakokineettiset parametrit (C_{max} ja AUC) riippuvat annoksesta käytettäessä 5 - 20 mg:n Lyrinel-annoksia.

Lyrinelin farmakokinetiikka oli samanlainen kaikilla tutkituilla potilailla riippumatta sukupuolesta tai iästä eikä ruokailulla havaittu olevan vaikutuksia.

Rajoitetun tutkimusaineiston perusteella Lyrinelin farmakokinetiikka on samanlaista aikuisilla ja yli 8-vuotiailla lapsilla. Lyrinel-tablettien farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Oksibutyini eliminoituu lähes kokonaan metaboloitumalla maksassa, pääasiassa sytokromi P450 –entsyymijärjestelmän, erityisesti CYP3A4-entsyymin välityksellä, jota on lähinnä maksassa ja suoliston seinämässä. Välittömästi lääkeainetta vapauttavien oksibutyiniinivalmisteiden absoluuttisen biologisen hyväksikäytettyyden on arvioitu olevan 2 - 11 %. 5 mg:n laskimonsisäisen oksibutyiniannoksen jälkeen puhdistuman arvioitiin olevan 26 l/h ja jakaantumistilavuuden 193 litraa. Alle 0,1 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Oksibutyinin metaboliatuotteita ovat farmakologisesti inaktiivinen fenyylysykloheksyyli glykolidihappo sekä farmakologisesti aktiivinen desetyylioksibutyini. Lyrinel-annoksen

ottamisen jälkeen R-desetyylioksibutyiniin plasmapitoisuuskuvaajan AUC on 73 % ja S-desetyylioksibutyiniin pitoisuus on 92 % verrattuna lyhytvaikutteisella oksibutyiniinivalmisteella havaittuihin pitoisuuksiin.

Oksibutyiniin sitoutumisesta plasman proteiineihin ei ole tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa koskien akuuttia toksisuutta, pitkäaikaiskäytön toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta ja paikallista toksisuutta ei havaittu erityistä ihmisiin kohdistuvaa vaaraa. Ihon alle pistettyjen oksibutyini-injektioiden todettiin vaikuttavan naaraspuolisten rottien hedelmällisyyteen, mutta urosrottien hedelmällisyyteen injektioilla ei ollut vaikutusta. Kanien alkioissa havaittiin elinten epämuodostumista emolle toksisilla annoksilla (0,4 mg/kg/vrk s.c.). Löydösten merkitys ihmisten turvallisuudelle on tuntematon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

5 mg

Butyylihydroksitolueeni (E321), selluloosa-asettaatti, hypromelloosi, makrogoli 3350, magnesiumstearaatti, polyetylenioksidi, natriumkloridi, musta rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172) ja vedetön laktoosi.

Kalvopäällyste: keltainen rautaoksidi (E172), hypromelloosi, makrogoli 400, polysorbaatti 80 ja titaanidioksidi (E171).

Painomuste: musta rautaoksidi (E172), hypromelloosi ja propyleeniglykoli.

10 mg

Butyylihydroksitolueeni (E321), selluloosa-asettaatti, hypromelloosi, makrogoli 3350, magnesiumstearaatti, polyetylenioksidi, natriumkloridi, musta rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172) ja vedetön laktoosi.

Kalvopäällyste: punainen rautaoksidi (E172), hypromelloosi, makrogoli 400, polysorbaatti 80 ja titaanidioksidi (E171).

Painomuste: musta rautaoksidi (E172), hypromelloosi ja propyleeniglykoli.

15 mg

Butyylihydroksitolueeni (E321), selluloosa-asettaatti, hypromelloosi, makrogoli 3350, magnesiumstearaatti, polyetylenioksidi, natriumkloridi, musta rautaoksidi (E172) ja vedetön laktoosi.

Kalvopäällyste: punainen rautaoksidi (E172), hypromelloosi, makrogoli 400, polysorbaatti 80 ja titaanidioksidi (E171).

Painomuste: musta rautaoksidi (E172), hypromelloosi ja propyleeniglykoli.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Lyrinel 5 mg: 2 vuotta

Lyrinel 10 mg: 18 kuukautta

Lyrinel 15 mg: 18 kuukautta.

6.4 Säilytys

Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-tablettipurkki, jossa on lapsiturvallinen suljin (polypropyleeniä) ja kuivatusaine.
Pakkauskoot: 3, 7, 10, 14, 30, 50, 60, 90 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Janssen-Cilag Oy, Metsänneidonkuja 8, 02130 Espoo.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Lyrinel 5 mg: 19038

Lyrinel 10 mg: 19039

Lyrinel 15 mg: 19040

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.9.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.7.2006