

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Hemosol B0 hemodialyysi-/hemofiltraationeste.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Hemosol B0 käsittää kaksitilaisen PVC (polyvinyyli)- tai polyolefinipussin, joka sisältää elektrolyyttiliuoksen pienessä kammiossa (kammio A) ja puskuriliuoksen isossa kammiossa (kammio B).

ENNEN SEKOITTAMISTA

1 000 ml elektrolyyttiliuosta (pieni kammio A) sisältää:

vaikuttavat aineet:

Kalsiumkloridi, 2H ₂ O	5,145 g
Magnesiumkloridi, 6H ₂ O	2,033 g
Maitohappo	5,4 g

1 000 ml puskuriliuosta (iso kammio B) sisältää:

vaikuttavat aineet:

Natriumvetykarbonaatti	3,09 g
Natriumkloridi	6,45 g

SEKOITTAMISEN JÄLKEEN

Pienessä ja isossa kammiossa olevat liukset sekoitetaan, jotta saadaan yksi käyttöliuos, jonka ionikoostumus on:

		mmol/l	mEq/l
Kalsium	Ca ²⁺	1,75	3,50
Magnesium	Mg ²⁺	0,5	1,0
Natrium	Na ⁺	140	140
Kloridi	Cl ⁻	109,5	109,5
Laktaatti		3	3
Vetykarbonaatti	HCO ₃ ⁻	32	32

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Hemodialyysi-/hemofiltraationeste.
Käyttövalmis liuos on kirkas ja väritön.

Teoreettinen osmolariteetti: 287 mOsm/l

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Korvaavana liuksena jatkuvassa hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa ja dialyysiliuksena jatkuvassa hemodialyysissä hoidettaessa akuuttia munuaisten vajaatoimintaa aikuisilla ja kaikenikäisillä lapsilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Hemosol B0 -valmisteen antonopeus riippuu veren elektrolyyttipitoisuudesta, happo-emästasapainosta, nestetasapainosta ja potilaan yleisestä kliinisestä tilasta. Annettavan korvausliuksen ja/tai dialyysiliuksen määrä riippuu myös halutusta hoidon voimakkuudesta (annoksesta). Vain lääkäri, jolla on kokemusta tehohoitolääketieteestä ja jatkuvasta munuaisten korvaushoidosta (CRRT), saa määrätä liuosta potilaille ja määrittää sen annostuksen (annos, infuusionopeus ja kumulatiivinen määrä).

Yleensä hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa käytettävän korvaavan nesteen virtausnopeudet ovat:
Aikuiset: 500–3 000 ml/tunti

Yleensä jatkuvassa hemodialyysihoidossa käytetyn dialyysinesteen (dialyysiliuksen) virtausnopeudet ovat:
Aikuiset: 500–2 500 ml/tunti

Aikuisille yleisesti käytetyt virtausnopeudet ovat noin 2 000–2 500 ml/tunti, mikä vastaa noin 48–60 litran päivittäistä nestemäärää.

Erityisryhmät:

Iäkkäät potilaat

Kliinisten tutkimusten ja kokemuksen perusteella käyttöön iäkkäille potilaille ei liity turvallisuus- tai tehokkuuseroja.

Pediatriiset potilaat:

Hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa käytettävän korvausnesteen ja jatkuvassa hemodialyysihoidossa käytetyn dialyysinesteen (dialyysiliuksen) virtausnopeudet ovat:

Lapset (vastasyntyneet ja alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret): 1 000–2 000 ml/tunti/1,73 m².
Etenkin nuoremmille lapsille (≤ 10 kg) jopa 4 000 ml/tunti/1,73 m² virtausnopeus voi olla tarpeen.
Pediatriisilla potilailla käytettävän absoluuttisen virtausnopeuden (ml/tunti) ei yleensä tulisi olla aikuisten suurinta sallittua virtausnopeutta suurempi.

Antotapa:

Laskimoon ja hemodialyysiin.

Kun Hemosol B0-valmistetta käytetään korvaavana liuksena, se annetaan kehonulkoisen kierron mukana ennen hemofilteriä tai hemodiafilteriä (ennen laimennusta) tai sen jälkeen (laimennuksen jälkeen).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset:

Korvausliuos Hemosol B0 ei sisällä kaliumia. Seerumin kaliumpitoisuutta on tarkkailtava ennen hemofiltratiota ja/tai hemodialyysia ja näiden aikana.

Elektrolyyttiliuos **on sekoitettava** puskuriliuokseen **ennen käyttöä**, jotta lopullinen liuos sopii käytettäväksi hemofiltraatiossa, hemodialftraatiossa ja jatkuvassa hemodialyysissä.

Käytetään ainoastaan munuaisten kehonulkoiseen korvaukseen käytettävien soveltuvien laitteiden kanssa.

Koska liuos ei sisällä glukoosia, sen anto saattaa johtaa hypoglykemiaan. Veren glukoositasoja on tarkkailtava säännöllisesti.

Hemosol B0 sisältää vetykarbonaattia (bikarbonaattia) ja laktaattia (vetykarbonaatin esiaste), jotka voivat vaikuttaa potilaan happo-emästasapainoon. Jos liuoksen käytön aikana kehittyy metabolinen alkaloosi, tai se pahenee, antonopeutta on mahdollisesti laskettava tai valmisteen anto lopetettava.

Kontaminoituneen hemofiltrationesteen käyttö saattaa johtaa verenmyrkytykseen (sepsis), sokkiin ja hengenvaarallisiin tiloihin.

Käyttöön liittyvät varotoimet:

Hemosol B0 voidaan lämmittää 37 °C:seen potilasmukavuuden lisäämiseksi. Liuoksen lämmittäminen ennen käyttöä on tehtävä ennen käyttökuntoon saattamista, ja siihen saa käyttää ainoastaan kuivaa ilmaa. Liuosta ei saa lämmittää vedessä tai mikroaaltouunissa. Ennen antoa on tarkistettava silmämääräisesti, ettei liuos sisällä hiukkasia ja ettei siinä ole värjäymiä, jos tarkistaminen on liuoksen ja pakkauksen vuoksi mahdollista. Älä anna valmistetta, jos liuos ei ole kirkasta tai jos tiiviste ei ole ehjä.

Ennen hoitoa ja sen aikana potilaan elektrolyytti- ja happo-emästasapainoa tulee seurata tarkoin koko toimenpiteen ajan.

Liuokseen voidaan lisätä enintään 1,2 mmol/l fosfaattia. Jos siihen lisätään kaliumfosfaattia, kaliumin kokonaispitoisuus ei saa olla yli 4 mEq/l (4 mmol/l). Lisäkaliumin käyttö saattaa olla tarpeen.

Potilaan hemodynaamista tilaa ja nestetasapainoa tulee seurata koko toimenpiteen ajan, ja mahdolliset ongelmat on korjattava tarpeen mukaan.

Pediatriiset potilaat:

Tämän valmisteen käyttöön lapsilla ei liity erityisiä varoituksia tai varotoimia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Suodattuvien/dialysoituvien lääkeaineiden pitoisuus veressä saattaa pienentyä hoidon aikana. Vastaavasta korjaavasta hoidosta on huolehdittava tarvittaessa, jotta hoidon aikana poistuneiden lääkkeiden oikea pitoisuus saavutetaan.

Elektrolyytti- ja/tai happo-emäsepätasapainosta johtuvat yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa voidaan välttää hemodialyysi-/hemofiltrationesteen oikealla annostuksella ja potilaan tarkalla seurannalla.

Seuraavat yhteisvaikutukset ovat kuitenkin mahdollisia:

- Digitaalisen aiheuttamien sydämen rytmihäiriöiden riski on kasvanut hypokalemian yhteydessä;
- D-vitamiini ja muut D-vitamiinin analogit sekä kalsiumia sisältävät lääkevalmisteet (esimerkiksi kalsiumkloridi tai kalsiumglukonaatti, joita käytetään kalsiumhomeostaasin

ylläpitoon sitraattiantikoagulaatiota saaville CRRT-potilaille ja kalsiumkarbonaatti fosfaattisitojana) voivat lisätä hyperkalsemian riskiä;

- CRRT-nesteen tai muiden hoidon aikana annettavien nesteiden sisältämä vetykarbonaattilisä (tai muu puskurilähde) saattaa lisätä metabolisen alkaloosin riskiä.
- Kun sitraattia käytetään antikoagulanttina, se suurentaa puskurin kokonaiskuormaa ja voi pienentää plasman kalsiumpitoisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Vaikutuksia raskauteen tai imetettävään vastasyntyneeseen/lapseen ei ole odotettavissa. Hemosol B0:n käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoja, mutta akuutin munuaisvaurion yhteydessä annettavaa munuaisten korvaushoitoa käsittelevän kirjallisuuden mukaan nesteiden käyttöön ei oletettavasti liity riskejä. Hoitavan lääkärin tulee arvioida hoidon hyödyt ja riskit ennen Hemosol B0:n käyttöä raskaana oleville tai imettäville naisille.

Hedelmällisyys

Kliinisiä tietoja hedelmällisyydestä ei ole. Vaikutuksia hedelmällisyyteen ei kuitenkaan ole odotettavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia. Seuraava taulukko noudattaa MedDRA-elinjärjestelmäluokitusta (elinjärjestelmäluokat ja suositellut termit).

Yleisyys: tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Suosittelu termi	Yleisyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Elektrolyytitasapainon häiriöt, esim. hypofosfatemia, hypokalemia	Tuntematon
	Happo-emästasapainon häiriöt	Tuntematon
	Nestetasapainon häiriöt	Tuntematon
Verisuonisto	Hypotensio	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Tuntematon
	Oksentelu	Tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskrampit	Tuntematon

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa hypokalemiapotilaita, sillä liuos ei sisällä kaliumia (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Hemosol B0-liuoksen yliannostusta ei pitäisi tapahtua, mikäli hoitotoimenpide toteutetaan asianmukaisella tavalla ja mikäli potilaan nestetasapainoa, elektrolyytti- sekä happo-emästasapainoa seurataan tarkasti.

Yliannostuksella saattaa kuitenkin olla vakavia seurauksia, kuten sydämen toimintahäiriö, elektrolyytti- tai happo-emästasapainon häiriöt.

Jos potilaalla esiintyy hypervolemiaa tai hypovolemiaa, se on korjattava välittömästi.

Jos potilaalla esiintyy elektrolyyttitasapainon ja happo-emästasapainon häiriöitä (esim. metabolinen alkaloosi, hypofosfemia, hypokalemia, tms.), valmisteen antaminen on lopetettava välittömästi.

Yliannostukseen ei ole mitään tiettyä vastalääkettä. Yliannostuksen riskiä voi pienentää potilaan huolellisella seurannalla ja riittävällä ravinnetäydennyksellä hoidon aikana (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hemofiltraatit, ATC-koodi: B05ZB.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Hemosol B0 on farmakologisesti inaktiivista. Natrium-, kalsium-, magnesium- ja kloridi-ioneja on läsnä plasman fysiologisia tasoja vastaavina pitoisuuksina.

Vaikutusmekanismi

Liusta käytetään hemofiltraation aikana poistuneen veden ja samalla poistuneiden elektrolyyttien korvaamiseen tai sen tehtävänä on toimia sopivana vaihtavana väliaineena hemodiafiltraatiossa tai jatkuvassa hemodialyysissä. Alkalisoina puskurina käytetään vetykarbonaattia.

5.2 Farmakokineetiikka

Ei sovellettavissa. Aktiiviset ainesosat ovat farmakologisesti inaktiivisia ja niiden pitoisuudet vastaavat fysiologisen plasman pitoisuustasoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei sovellettavissa. Aktiiviset ainesosat ovat farmakologisesti inaktiivisia ja niiden pitoisuudet vastaavat fysiologisen plasman pitoisuustasoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Pieni kammio A: Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Iso kammio B: Injektionesteisiin käytettävä vesi, hiilidioksidi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Lääkärin vastuulla on arvioida lisättävän lääkkeen yhteensopivuus Hemosol B0 -liuoksen kanssa tarkastamalla mahdolliset värimuutokset ja/tai sakat, liukenemattomat kompleksit tai kiteet. Lisättävän lääkkeen käyttöohjeisiin on syytä tutustua.

Ennen lääkeaineen lisäystä on varmistettava, että se liukenee veteen ja säilyy stabiilina Hemosol B0 -liuoksen pH:ssa (käyttövalmiin liuoksen pH on 7,0–8,5).

Yhteensopiva lääke on lisättävä käyttövalmiiseen liuokseen ja liuos on annettava välittömästi.

6.3 Kestoaika

PVC-pussi: 1 vuosi myyntipakkauksessa.

Polyolefiinipussi: 18 kuukautta myyntipakkauksessa.

Käyttövalmiiksi sekoitetun liuoksen kemiallis-fysikaaliseksi kestoajaksi on osoitettu 24 tuntia 22 °C:ssa. Mikrobiologisista syistä sekä vetykarbonaatista johtuen avattu pakkaus (ts. letkuun yhdistetty) ja käyttövalmis liuos tulisi käyttää välittömästi. Muut käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä yleensä saisi ylittää 24 tuntia, mukaan lukien hoitoon kuluva aika.

6.4 Säilytys

Älä säilytä alle +4 °C:n lämpötilassa.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Polyvinyylidikloridista (PVC) tai polyolefiinista valmistettu pakkaus on kaksikammioinen pussi. 5 000 ml:n pussi koostuu pienemmästä (250 ml) ja suuremmasta (4 750 ml) kammioista. Kammiot on erotettu toisistaan murrettavalla tapilla tai repäisysinillä.

Suuremmissa kammiossa B on polykarbonaatista (PC) valmistettu injektioiliitin (tai kärkiliitin), joka on suljettu korkilla varustetulla kumilevyllä, sekä luer-liitin (PC), jossa on murrettava tappi (PC) tai silikonikumista valmistettu venttiili sopivan korvausneste- tai dialyysiletkun liittämiseksi pussiin. Pussin päällä on monikerroksisesta polymeerikalvosta valmistettu läpinäkyvä päällyskalvo.

Kaksikammioinen pussi sisältää 5 000 ml.

Pakkauskoko: 2 x 5 000 ml rasiassa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos saatetaan käyttökuntoon lisäämällä elektrolyyttiliuos (pieni kammiot A) puskuriliuokseen (iso kammiot B) tapin murtamisen tai repäisysinien avaamisen jälkeen välittömästi ennen käyttöä.

Lääkepakkaus sisältää pakkausselosteessa yksityiskohtaiset käyttöohjeet.

Aseptista tekniikkaa on käytettävä koko ajan valmisteen käsittelyn ja potilaalle annon aikana.

Liuosta saa käyttää vain, jos päällyskalvo on ehjä, kaikki sinetit ovat ehjiä, murrettava tappi tai repäisysinetti on ehjä ja liuos on kirkasta. Tarkista, vuotaako pussi, painamalla sitä napakasti. Jos havaitaan vuotoja, liuos on välittömästi hävitettävä, koska steriiliyttä ei voida enää taata.

Isommassa kammiossa on injektioportti, jonka kautta liuokseen voi lisätä muita mahdollisesti tarvittavia lääkevalmisteita käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Ennen aineen tai lääkkeen lisäämistä on varmistettava, että se liukenee ja säilyy stabiilina Hemosol B0 -valmistuksessa, ja että pH-alue on sopiva (käyttökuntoon saatetun liuoksen pH on 7,0–8,5).

Lisättävät lääkevalmisteet eivät välttämättä ole yhteensopivia. Lisättävien lääkkeiden käyttöohjeisiin ja muuhun asiaankuuluvaan kirjallisuuteen tulee tutustua. Jos aineen tai lääkkeen lisäämisen jälkeen havaitaan värimuutoksia ja/tai sakkaa, liukenemattomia komplekseja tai kiteitä, ei liuosta saa käyttää.

Sekoita liuos perusteellisesti muiden aineiden lisäämisen jälkeen. Muiden aineiden lisäys ja sekoitus on tehtävä aina ennen liuospussin liittämistä kehonulkoiseen kiertoon.

Jos pussin kammioiden välissä on murrettava tappi ja luer-liittimessä on murrettava tappi, tulee noudattaa seuraavia käyttöohjeita:

- I** Poista päällyskalvo pussin ympäriltä juuri ennen käyttöä ja hävitä muu pakkausmateriaali. Avaa sinetti murtamalla pussin kammioiden välissä oleva murrettava tappi. Tappi jää pussiin.
- II** Varmista, että kaikki pienestä kammiosta A tuleva neste siirtyy isompaan kammiioon B.
- III** Huuhdo pieni kammiio A **kahdesti** painamalla sekoitettu liuos pieneen kammiioon A ja takaisin isompaan kammiioon B.
- IV** Kun pieni kammiio A on tyhjä, ravista isompaa kammiota B siten, että sisältö sekoittuu täysin. Liuos on nyt käyttövalmis ja pussi voidaan ripustaa telineeseen.
- V** Dialyysi- tai korvausliuosletku voidaan liittää kumpaan tahansa porttiin.
- V.a** Jos käytetään luer-liitäntää, poista korkki, liitä dialyysi- tai korvausliuosletkun urospuolinen luer-liitin pussin naaraspuoliseen luer-liittimeen ja kiristä. Sormia apuna käyttäen katkaise värillinen murrettava tappi tyvestä ja liikuta sitä edestakaisin. Älä käytä työkalua. Varmista, että tappi on täysin katkennut ja että neste virtaa vapaasti. Tappi jää luer-porttiin hoidon ajaksi.
- V.b** Jos käytetään injektioporttia, poista ensin repäisykorkki. Vie sitten piikki kumiseptumin läpi. Varmista, että neste virtaa vapaasti.

Jos pussin kammioiden välissä on murrettava tappi ja luer-liittimessä on venttiili, tulee noudattaa seuraavia käyttöohjeita:

- I** Poista päällyskalvo pussin ympäriltä juuri ennen käyttöä ja hävitä muu pakkausmateriaali. Avaa sinetti murtamalla pussin kammioiden välissä oleva murrettava tappi. Tappi jää pussiin.
- II** Varmista, että kaikki pienestä kammiosta A tuleva neste siirtyy isompaan kammiioon B.
- III** Huuhdo pieni kammiio A **kahdesti** painamalla sekoitettu liuos pieneen kammiioon A ja takaisin isompaan kammiioon B.
- IV** Kun pieni kammiio A on tyhjä, ravista isompaa kammiota B siten, että sisältö sekoittuu täysin. Liuos on nyt käyttövalmis ja pussi voidaan ripustaa telineeseen.
- V** Dialyysi- tai korvausliuosletku voidaan liittää kumpaan tahansa porttiin.
- Va** Jos käytetään luer-liitäntää, poista korkki kiertämällä ja vetämällä ja liitä dialyysi- tai korvausliuosletkun urospuolinen luer-liitin pussin naaraspuoliseen luer-liittimeen painamalla ja kiertämällä. Varmista, että liitos on tiivis ja kiristä. Liitin on nyt auki. Varmista, että neste virtaa vapaasti.
Kun dialyysi- tai korvausliuosletku irrotetaan luer-liittimestä, liitin sulkeutuu ja nesteen virtaus lakkaa. Luer-portti on neulaton, pyyhittävä portti.
- Vb** Jos käytetään injektioporttia, poista ensin repäisykorkki. Vie sitten piikki kumiseptumin läpi. Varmista, että neste virtaa vapaasti.

Jos pussin kammioiden välissä on repäisysinetti ja luer-liittimessä on venttiili, tulee noudattaa seuraavia käyttöohjeita:

- I** Poista päällyskalvo pussin ympäriltä juuri ennen käyttöä ja yhdistä kammioiden sisältämät liuokset. Avaa sinetti pitelemällä pientä kammiota molemmin käsin ja puristamalla sitä, kunnes kammioiden välissä oleva repäisysinetti aukeaa.
- II** Paina pussin suurempaa kammiota molemmin käsin, kunnes kammioiden välinen repäisysinetti aukeaa täysin.
- III** Varmista liuoksen sekoittuminen ravistelemalla pussia varovasti. Liuos on nyt käyttövalmis, ja pussi voidaan ripustaa telineeseen.
- IV** Dialyysi- tai korvausliuosletku voidaan liittää kumpaan tahansa porttiin.
- IVa** Jos käytetään luer-liitäntää, poista korkki kiertämällä ja vetämällä ja liitä dialyysi- tai korvausliuosletkun urospuolinen luer-liitin pussin naaraspuoliseen luer-liittimeen painamalla ja kiertämällä. Varmista, että liitos on tiivis ja kiristä. Liitin on nyt auki. Varmista, että neste virtaa vapaasti.
Kun dialyysi- tai korvausliuosletku irrotetaan luer-liittimestä, liitin sulkeutuu ja nesteen virtaus lakkaa. Luer-portti on neulaton, pyyhittävä portti.
- IVb** Jos käytetään injektioporttia, poista ensin repäisykorkki. Vie sitten piikki kumiseptumin läpi. Varmista, että neste virtaa vapaasti.

Liuos on käytettävä välittömästi päällyskalvon poistamisen jälkeen. Jos käyttövalmista liuosta ei käytetä välittömästi, se on käytettävä 24 tunnin kuluessa elektrolyyttiliuoksen lisäämisestä puskuriliuokseen, mukaan lukien hoitoon kuluva aika.

Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Älä käytä, jos pakkaus on vahingoittunut tai jos liuos ei ole kirkasta. Hävitä käyttämättä jäänyt liuos heti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13902

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08.11.1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15.10.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.08.2021