

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ultracain D-Suprarenin 40 mg/ml + 5 mikrog/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää: artikaiinihydrokloridia 40 mg ja adrenaliinihydrokloridia 6 mikrog vastaten adrenaliinia 5 mikrog.

Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus: kirkas väritön liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Paikallis- ja johtopuudutus hammaslääketieteessä.

Rutiinitoimenpiteet, kuten komplisoitumattomat yhden tai useamman hampaan poistot, hammasytimen käsittely ja proteettiset kruunuhionnat.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Tulehduksettomien yläleuan hampaiden komplisoitumattomaan pihtipoistoon riittää 1,7 ml:n injektio hammasta kohti huulen- ja poskenpuoleisesti. Niissä harvoissa tapauksissa, joissa puudutusvaikutus ei ole täydellinen, voidaan antaa vielä 1–1,7 ml huulen- ja poskenpuoleisesti. Useimmille potilaille kivulias suuontelonpuoleinen injektio ei ole tarpeen. Jos suulakeen on tehtävä viilto tai ommel, Ultracain D-Suprarenin -injektionestettä saa antaa enintään 0,1 ml/pistos suuontelonpuoleisesti. Useita vierekkäisiä hampaita poistettaessa voidaan useimmissa tapauksissa antaa pienempi määrä injektioita huulen- ja poskenpuoleisesti.

Komplisoitumattomassa alaleuan tulehduksettomien poskihampaiden pihtipoistossa 1,7 ml:n injektio hammasta kohti on yleensä riittävä. Jos puudutusvaikutus ei kuitenkaan ole täydellinen, on annettava 1–1,7 ml:n lisäannos huulen- ja poskenpuoleisesti. Perinteinen mandibulaarihermon puudutus on tarpeen vain, jos yllä mainitut toimenpiteet eivät saa aikaan täydellistä puudutusta.

Hammasytimen preparoinnissa ja proteettisessa hionnassa annostus on toivotusta puudutusasteesta ja tarvittavasta puudutuksen kestosta riippuen (alaleuan poskihampaita lukuun ottamatta) 0,5–1,7 ml:n injektio hammasta kohti huulen- ja poskenpuoleisesti.

Aikuisille suositeltu artikaiinin enimmäisannos on 7 mg/kg. Ultracain D-Suprarenin -injektionesteen siedettävyyden on ollut hyvä aina 500 mg:n (12,5 ml injektionestettä) annokseen asti. Puudutetta pistettäessä on aina välillä imettävä ruiskulla tahattoman suonensisäisen pistoksen havaitsemiseksi.

Ennen injektiota on aina suoritettava aspiraatiokontrolli suonensisäisen injektion välttämiseksi. Tähän suositellaan aspiroivaa sylinteriampulliruiskua. Pistoksen voimakkuus on sovitettava kudoksen herkkyyden mukaan. Sopivan ruiskun käyttö johtopuudutuksessa antaa parhaan suojan lasin murtumista vastaan ja takaa moitteettoman toiminnan. Vaurioituneita sylinteriampulleja ei saa käyttää

ruiskutukseen. Osittain käytettyjä sylinteriampulleja ei pidä käyttää uudelleen (hepatiitin ja muiden tarttuvien tautien vaara).

#### *Pediatriset potilaat*

Käytettäessä Ultracain D-Suprarenin -injektionestettä lapsille on käytettävä pienintä mahdollista annosta riittävän puudutusvaikutuksen saavuttamiseksi. Annos on määritettävä potilaskohtaisesti lapsen iän ja painon mukaan. Enimmäisannosta, 7 mg artikaiinia painokiloa kohti (0,175 ml/kg), ei saa ylittää. 4–12-vuotiaille lapsille suositellaan annosta 5 mg/kg. Valmistetta ei ole tutkittu alle 1 vuoden ikäisillä lapsilla.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys artikaiinille tai muille amidityyppisille paikallispuudutteille, ellei artikaiiniallergiaa ole poissuljettu tutkimusten jälkeen.
- Yliherkkyys adrenaliinille, sulfiteille (viimeksi mainitulle yliherkkyys on yleisempää astmaatikoilla kuin muilla potilasryhmillä) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Koska valmiste sisältää adrenaliinia, sitä ei pidä käyttää potilaille, joilla on:

- o sydämen tiheälyöntisyyskohtauksia
  - o muu rytmihäiriö, johon liittyy nopea sydämen rytmi
  - o ahdaskulmaglaukooma
  - o epäselektiivinen beetasalpaajälääkitys (esim. propranololi) (hypertensiivisen kriisin ja vaikean sydämen harvalyöntisyyden vaara)
  - o ollut sydäninfarkti viimeisen 3–6 kuukauden aikana tai joille on tehty sepelvaltimoiden ohitusleikkaus viimeisen 3 kuukauden aikana
  - o feokromosytooma.
- Suonensisäinen injektio.
  - Raajojen (esim. sormien) anestesia adrenaliinista johtuvan iskemiariskin vuoksi.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Pistämistä tulehtuneelle alueelle on vältettävä.

Koliinesteraasin puutoksesta kärsiville potilaille Ultracain D-Suprarenin -valmistetta saa käyttää vain pakottavissa tilanteissa, koska sen vaikutus todennäköisesti pitkittyy ja saattaa toisinaan olla liian voimakas.

Ultracain D-Suprarenin -valmisteen pienestä adrenaliinimäärästä johtuen sitä voidaan käyttää myös potilaille, joilla on sydän- tai verisuonisairauksia (sydämen vajaatoiminta, sepelvaltimotauti, angina pectoris, aiemmin sairastettu sydäninfarkti, sydämen rytmihäiriöt, kohonnut verenpaine), aivoverenkiertohäiriöitä, aiemmin sairastettuja halvauksia, krooninen keuhkoputken tulehdus, keuhkolaajentuma, diabetes, kilpirauhasen liikatoiminta tai vaikea ahdistuneisuus.

Potilaan ei pidä syödä ennen tuntoaistin palautumista.

Pienillä lapsilla pehmytkudoksen puutuneisuus voi pitkittyä. Sen vuoksi lasten vanhempia tai huoltajia on varoitettava pehmytkudosvaurioiden vaarasta, sillä lapsi saattaa purra itseään vahingossa kieleen tai poskeen.

Koska valmiste sisältää artikaiinia, sitä on käytettävä varoen potilaille, joilla on

- o vaikea häiriö sydämen johtoratajärjestelmässä, kuten merkittävä sydämen harvalyöntisyys
- o sydämen johtumishäiriöitä (esim. 2. tai 3. asteen eteis-kammiokatkos)
- o vaikea hypotensio
- o epilepsia (ks. kohta 4.8).

Koska valmiste sisältää adrenaliinia, sitä on käytettävä varoen potilaille, joilla on

- o samanaikainen lääkitys halogenoiduilla inhalaatioanesteeteilla (ks. kohta 4.5)
- o diabetes (verensokeritasapainon muutosten mahdollisuus).

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Trisykliset antidepressantit tai MAO:n estäjät voivat lisätä sympatomimeetteihin kuuluvien verisuonia supistavien lääkkeiden (kuten adrenaliinin) verenpainetta nostavaa vaikutusta. Tämän tyyppisiä yhteisvaikutuksia on raportoitu noradrenaliinilla ja adrenaliinilla käytettäessä pitoisuuksia 1: 25 000 ja 1: 80 000, vastaavasti. Vaikka Ultracain D-Suprarenin -valmisteen adrenaliinipitoisuus on huomattavasti alhaisempi (1: 200 000), tämän yhteisvaikutuksen mahdollisuus on otettava huomioon.

Valmisteen sisältämän adrenaliinin vuoksi sitä ei pidä antaa epäselektiivisiä beetasalpaajia (esim. propranololia) käyttäville potilaille (ks. kohta 4.3).

Tietyt inhalaatioanesteetit, kuten halotaani, voivat lisätä sydänlihaksen herkkyttä katekoliamiineille ja siten aiheuttaa kammioperäisiä rytmihäiriöitä annettaessa samanaikaisesti adrenaliinia sisältävää Ultracain D-Suprarenin -valmistetta (ks. kohta 4.4).

#### **4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Artikainin käytöstä raskaana oleville naisille (synnytystä lukuun ottamatta) on vain vähän tietoja. Eläinkokeissa artikainilla ei havaittu olevan suoria tai epäsuoria vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, syntymään tai syntymänjälkeiseen kehitykseen. Eläinkokeissa adrenaliinilla havaittiin olevan lisääntymistoksisuutta annoksilla, jotka ylittävät suositellun enimmäisannoksen (ks. kohta 5.3). Adrenaliini ja artikaini läpäisevät istukan. Adrenaliini voi heikentää kohdun perfuusiota, jos sitä pistetään tahattomasti suonensisäisesti äidille. Pienestä adrenaliinimäärästä johtuen käyttö raskauden aikana on mahdollista, mutta vain huolellisen hyöty-riskisuhdearvioinnin jälkeen.

##### Imetys

Imetyksen keskeyttäminen ei ole tarpeen, koska äidinmaitoon ei erityisesti merkittäviä määriä artikainia.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tietyt haittavaikutukset (ks. kohta 4.8) saattavat heikentää potilaan kykyä keskittyä ja reagoida, ja siten aiheuttaa vaaran tilanteissa, joissa näillä taidoilla on tärkeä merkitys (esim. autolla ajo tai koneiden käyttö).

Terveystieteiden ammattilainen päättää ja kertoo potilaalle, milloin potilas kykenee jälleen ajamaan autoa tai käyttämään koneita. Leikkausta edeltävä pelko ja leikkaukseen liittyvä stressi saattavat vaikuttaa suoriutumiskykyyn.

Testit eivät ole osoittaneet, että Ultracain D-Suprarenin -valmisteella olisi vaikutusta koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Hyvin yleiset:	≥1/10
Yleiset:	≥1/100 ja <1/10
Melko harvinaiset:	≥1/1 000 ja <1/100
Harvinaiset:	≥1/10 000 ja <1/1 000
Hyvin harvinaiset:	<1/10 000, tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Yleiset	Melko harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Immuunijärjestelmä		Allergia tai allergian kaltaiset yliherkkyysoireet. Injektiokohdassa nämä voivat ilmetä turvotuksena tai tulehduksena sekä paikasta riippumatta ihon punoituksena, kutinana, konjunktiviittina, nuhana ja angioneuroottisena ödeemana. Viimeksi mainitun merkkejä voivat olla ylä- ja/tai alahuulen turvotus ja/tai poskien turvotus, kurkunpään turvotus, johon liittyvät palan tunne kurkussa ja nielemisvaikeudet, urtikaria ja hengitysvaikeudet. Mikä tahansa näistä oireista voi kehittyä anafylaktiseksi sokiksi.	
Hermosto	Päänsärky, luultavasti adrenaliinista johtuen.	Annoksesta riippuen keskushermostovaikutuksia, kuten turtumusta tajunnan menetykseen saakka, hengityshäiriöitä hengityksen lamaantumiseen saakka, lihasvapinaa, lihasnykäyksiä, joskus kehittyen jatkuvaan lihassupistukseen. Huimaus, tuntoharhat, heikentynyt tunto.	Väärä pistostekniikka voi aiheuttaa hermojen vaurioitumista; näissä tapauksissa kasvojen hermon vaurio voi johtaa kasvohalvaukseen.
Silmät		Tavallisesti korjautuvat näköhäiriöt (hämärtynyt näkö, kaksoiskuvat, mustuaisten laajentuminen, näön menetys) injektion aikana tai pian sen jälkeen käytettäessä paikallispuudutteita pään alueelle.	
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi, oksentelu.	
Sydän			Sydämen tiheälyöntisyys, rytmihäiriöt, verenpaineen nousu adrenaliinista johtuen.

Verisuonisto		Lievät tai kohtalaiset verenkiertohäiriöt, kuten verenpaineen lasku ja sydämen harvalyöntisyys, sydämen vajaatoiminta, sokki.	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Yksittäistapauksissa tahaton suonensisäinen injektio voi aiheuttaa iskeemisten alueiden muodostumista injektiokohtaan, mikä voi joskus johtaa kudoskuolioon (ks. myös kohta 4.2).

Adrenaliinin aiheuttamat haittavaikutukset (sydämen tiheälyöntisyys, rytmihäiriöt, verenpaineen nousu) ovat hyvin harvinaisia pienillä pitoisuuksilla 1: 200 000 (0,5 mg/100 ml). Terveillä aikuisilla kaksi Ultracain D-Suprarenin -sylinteriampullia suun sisällä limakalvoon pistettynä ei aiheuttanut muutoksia systolisessa tai diastolisessa verenpaineessa, eikä juuri lainkaan muutoksia pulssissa.

#### Pediatriset potilaat

Julkaistujen tutkimusten mukaan valmisteen turvallisuusprofiili 4–18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla oli samanlainen kuin aikuisilla. Tahattomia, pehmytkudoksen puutumisaikutuksen pitkittymisestä johtuvia pehmytkudosisvaurioita havaittiin kuitenkin useammin erityisesti 3–7-vuotiailla lapsilla (≤16 prosentilla lapsista). Retrospektiivisessä tutkimuksessa oli mukana 211 iältään 1–4-vuotiaasta lasta. Heille annettiin hammashoidossa enintään 4,2 ml 4-prosentista artikaiinia sekä 0,005 mg/ml tai 0,010 mg/ml adrenaliinia, eikä haittavaikutuksia ilmoitettu.

#### **4.9 Yliannostus**

Haittavaikutusten tai myrkytyksen ensimmäisten merkkien tai oireiden (esim. huimauksen, motorisen rauhattomuuden tai turtumuksen) ilmetessä injektio aikana injektio on keskeytettävä ja potilas on asetettava makuulle vaakatasoon jalat koholle. Potilaan hengitystiet on pidettävä avoinna ja pulssia ja verenpainetta on seurattava.

Happea ja tarvittaessa tekohengitystä on annettava hengitysvaikeuksissa, vaikeusasteesta riippuen.

Keskushermostoa piristävien lääkkeiden käyttö on vasta-aiheista.

Sydämen tiheälyöntisyys, harvalyöntisyys tai verenpaineen lasku voidaan usein korjata laittamalla potilas makuulle vaakasuoraan asentoon jalat hieman koholle päätä ylemmäs.

Vaikeassa verenkiertohäiriössä ja sokissa, syystä riippumatta, injektio on lopetettava ja aloitettava elvytystoimenpiteet. Varmista, että potilas on makuulla jalat koholla ja hengitys varmistettu.

Uhkaavassa verenkiertolamassa ja sykkeen hidastuessa merkittävästi potilaalle annetaan adrenaliinia (0,1 mg/ml) aluksi pieninä 0,25–1 ml:n (0,025–0,1 mg:n) annoksina. Potilaan pulssia ja verenpainetta sekä mahdollisia sydämen rytmihäiriöitä on tarkkailtava. Verenkiertolaman pitkittyessä adrenaliiniannos on toistettava tai potilaalle aloitettava adrenaliini-infuusio (säädä infuusionopeus pulssin ja verenpaineen mukaan).

Vaikeaa sydämen tiheälyöntisyyttä tai tiheälyöntistä rytmihäiriötä voidaan hoitaa rytmihäiriölääkkeillä lukuun ottamatta epäselektiivisiä beetasalpaajia, esim. propranololia (ks. kohta 4.3). Tällaisissa tapauksissa potilaalle on annettava happea ja sydämen toimintaa on seurattava.

Verenpainepotilaiden verenpaineen nousua on hoidettava tarvittaessa perifeerisillä vasodilataattoreilla.

Yliannostuksen oireina saattaa ilmetä myös lihasnykäyksiä ja yleistyneitä kouristuksia.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, Paikallisuudutteet, Amidit.  
ATC-koodi: N01BB58

#### Vaikutusmekanismi

Ultracain D-Suprarenin on paikallis- ja johtopuudutukseen hammaslääketieteessä käytettävä paikallisuudute. Artikaiinin amidirakenne muistuttaa muita paikallisuudutteita, mutta siinä on lisäksi esteriryhmä, joka pian annostelun jälkeen hydrolysoituu elimistön esteraasien vaikutuksesta. Ultracain D-Suprarenin -valmisteesta artikaiiniin on yhdistetty verisuonia supistava adrenaliini, jotta saavutetaan pitempikestoinen anestesia.

Paikallisuudutteet aikaansaavat ohimenevän tuntoaistin menetyksen estämällä tai vähentämällä sensoristen hermoimpulssien johtumista pistoskohdan lähellä. Niillä katsotaan olevan membraania stabiloiva vaikutus niiden vähentäessä hermosolun membraanin läpäisevyyttä natrium-ioneille.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Artikaiinin nopea hajoaminen inaktiiviseksi metaboliitiksi, artikaiinihapoksi, liittyy sen hyvin alhaiseen systeemiseen toksisuuteen ja siten mahdollisuuteen antaa toistuvia injektioita. Täydellinen puudutus saavutetaan noin 90 %:ssa tapauksista käytettäessä 60–80 mg 4-prosenttista artikaiinia sekä adrenaliinia 1: 200 000.

Ultracain D-Suprarenin -valmisteen vaikutus alkaa nopeasti (latenssiaika 1–3 minuuttia) ja puudutuksen kesto on vähintään 45 minuuttia.

#### Pediatriset potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa oli mukana 210 iältään 3,5–16-vuotiaasta potilasta, osoitettiin, että 4-prosenttinen artikaiini + 0,005 mg/ml adrenaliini enintään 5 mg/kg annoksilla ja 4-prosenttinen artikaiini + 0,010 mg/ml adrenaliini enintään 7 mg/kg annoksilla saivat aikaan riittävän paikallisuudutuksen infiltraatiopuudutuksena (alaleukaan) tai johtopuudutuksena (yläleukaan) annettuna. Puudutuksen kesto oli samanlainen kaikissa ikäryhmissä ja se riippui annetusta puudutteen määrästä.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### *Imeytyminen*

Artikaiinin  $t_{max}$  saavutetaan 10–15 min. limakalvolle pistämisen jälkeen artikaiiniannoksen ollessa 80 mg 4-prosenttista liuosta adrenaliinin määrästä riippumatta. Keskimääräinen  $c_{max}$  on noin 400 mikrog/l artikaiinia, 1: 200 000 adrenaliinipitoisuudella. Artikaiinihapon  $t_{max}$  saavutetaan noin 45 min injektioista adrenaliinin määrästä riippumatta. Sen keskimääräinen  $c_{max}$  on noin 2 000 mikrog/l artikaiinia, 1: 200 000 adrenaliinipitoisuudella. Vastaavat tulokset on saatu lapsilta. Artikaiini- ja artikaiinihappopitoisuuksien erot seerumissa heijastavat artikaiinin nopeaa hydrolyysia kudoksissa ja veressä siten, että suurin osa annetusta artikaiiniannoksesta saavuttaa systeemisen verenkierron inaktiivisena metaboliittina.

### *Jakautuminen*

Artikaiini annoksella 2 ml 4-prosenttista liuosta, 1: 100 000 adrenaliinipitoisuudella annettuna limakalvoon terminaalisen puudutuksen saamiseksi yläleukaan todettiin hammaskuopan veren artikaiinipitoisuuden vaihtelevan 7,8–430 (keskiarvo 117) mg/l, eli pitoisuudet olivat noin sata kertaa korkeammat kuin systeemisessä verenkierrössä. Hammaskuopan veren artikaiinipitoisuuden ja injektion jälkeisen ajan välillä vallitsi käänteinen lineaarinen korrelaatio.

Seerumissa artikaiini on sitoutunut plasman proteiineihin noin 95-prosenttisesti. Rasvaliukoisuus on noin 17 %.

### *Biotransformaatio*

Kaikki amidityyppiset paikallisuodutteet metaboloituvat maksan mikrosomeissa. Artikaiini inaktivoituu lisäksi plasman epäspesifisten esteraasien vaikutuksesta kudoksissa ja veressä hydrolysoitumalla karboksyyliiryhmästään. Koska tämä hydrolysaatio on hyvin nopea ja alkaa heti injektion jälkeen, noin 90 % artikaiinista inaktivoituu tällä mekanismilla. Syntyvä päämetaboliitti, artikaiinihappo, on inaktiivinen, eikä sen ole todettu olevan systeemisesti toksinen.

### *Eliminaatio*

Artikaiinin eliminaatio on eksponentiaalista puoliintumisajan ollessa noin 25 min. limakalvolle annettuna. Artikaiini erittyy pääasiassa virtsaan metaboliittinaan artikaiinihappona (64,2 ± 14,4 %), artikaiinihappo-glukuronidina (13,4 ± 5,0 %) ja itsenäen (1,45 ± 0,77 %). Artikaiinin kokonaispuhdistuma on 235 ± 27 l/h suunsisäisen injektion jälkeen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Akuutin toksisuuden kokeissa verisuonia supistavan lääkkeen kanssa ja ilman todettiin korkea turvamarginaali mg/kg perusteella laskettuna.

Enintään 5 viikkoa kestäneissä subkroonisen toksisuuden kokeissa kahdella lajilla ei todettu merkittäviä muutoksia veriarvoissa ja virtsanäytteiden analyyseissä. Merkittäviä silmin havaittavia tai histopatologisia muutoksia ei todettu.

Kahden mutageenisyytestin tulokset olivat negatiiviset.

Eläinkokeissa adrenaliinilla on osoitettu olevan lisääntymistoksisuutta, kun sitä annettiin 0,1–5 mg/kg annoksina (moninkertainen enimmäisannos adrenaliinia). Myös synnynnäisiä epämuodostumia sekä kohdun ja istukan välisen perfuusion heikentymistä ilmeni.

Embryotoksisuustutkimuksissa 4-prosenttisen artikaiinin ja 1: 100 000 adrenaliinin ei havaittu aiheuttavan epämuodostumia, kun artikaiinia annettiin ihon alle enintään 80 mg/kg vuorokausiannoksina rotille ja 40 mg/kg vuorokausiannoksina kaneille.

Rotilla tehdyissä fertiiliteettitutkimuksissa ja aikaista alkiokautista kehitystä mittaavissa tutkimuksissa, joissa käytettiin parenteraalista toksisuutta aiheuttavia annoksia, ei havaittu haitallisia vaikutuksia uros- tai naarasrottien hedelmällisyyteen.

Paikallista siedettävyyttä on myös tutkittu.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriummetabisulfiitti  
natriumkloridi

injektionesteisiin käytettävä vesi.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

30 kuukautta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä. Herkkä valolle. Pidä sylinteriampullit ulkopakkauksessa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Injektioneste 100 x 1,7 ml.

Lasinen sylinteriampulli, mäntä ja suljin butyylikumia tai bromobutyylikumia, alumiinisuojaus. PVC/alumiini -levyt pahvikotelossa.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Sylinteriampullit on tarkoitettu käytettäväksi aspiroivassa ruiskussa.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Oy  
Revontulenkujä 1  
02100 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

9308

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.7.1986  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.1.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.2.2017