

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Levofloxacin Actavis 5 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml silmatilgalahust sisaldab 5,12 mg levofloksatsiinhemihüdraati, mis võrdub 5 mg levofloksatsiiniga.

INN. *Levofloxacinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks ml silmatilgalahust sisaldab 0,05 mg bensalkooniumkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus.

Selge, praktiliselt nähtavate osakesteta helekollase kuni õrnalt rohekaskollase värvusega lahus.

Lahuse pH on 6,0...6,8 ja osmolaalsus 270...320 mOsmol/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Levofloksatsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud bakteriaalsete väliste silmainfektsioonide paikne ravi patsientidel alates 1 aasta vanusest (vt ka lõigud 4.4 ja 5.1).

Levofloksatsiin on näidustatud täiskasvanutele, lastele vanuses 1...12 aastat ja noorukitele vanuses 12...18 aastat.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kõigil patsientidel tuleb esimesel kahel päeval tilgutada ärkveloleku ajal üks kuni kaks tilka haigestunud silma(desse) iga kahe tunni järel kuni 8 korda ööpäevas ning seejärel kolmandal kuni viiendal päeval neli korda ööpäevas.

Kui samaaegselt kasutatakse erinevaid paikseid silmaravimeid, peab tilgutamiste vahe olema vähemalt 15 minutit.

Ravikuuri pikkus sõltub infektsiooni raskusastmest ning kliinilisest ja bakterioloogilisest kulust. Tavaline ravikuuri pikkus on 5 päeva.

Ohutus ja efektiivsus sarvkesta haavandi ja *ophthalmia neonatorum*'i ravimisel ei ole tõestatud.

Kasutamine eakatel

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Lapsed

Annustamine on täiskasvanutel ja lastel vanuses ≥ 1 aasta ühesugune.

Levofloxacin Actavis'e ohutus ja efektiivsus lastel vanuses ≥ 1 aasta on tõestatud.

Levofloxacin Actavis't ei soovitata kasutada alla 1-aastastel lastel ohutus- ja efektiivsusandmete vähesuse tõttu.

Levofloxacin Actavis'e ohutus ja efektiivsus lastel vanuses < 1 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarne.

Tilguti otsa ja lahuse saastumise vältimiseks ei tohi tilguti ots puutuda kokku silmalaugude ega ümbritsevate aladega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine levofloksatsiini, teiste kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete, näiteks bensalkooniumkloriidi suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Levofloxacin Actavis 5 mg/ml silmatilkasid ei tohi süstida subkonjunktivaalselt. Lahust ei tohi manustada otse silma eeskambrisse.

Süsteemsed fluorokinoloonid võivad põhjustada ülitundlikkusreaktsioone, ka ühekordsete annuste järel. Kui ilmneb allergiline reaktsioon levofloksatsiinile, tuleb ravimi kasutamine lõpetada.

Nii nagu teiste infektsioonivastaste ravimite puhul, võib pikaajaline kasutamine põhjustada ravimile resistentsete organismide, sealhulgas seente vohamist. Kui infektsioon ägeneb või mõistliku ajaperioodi vältel ei ole märgata kliinilist paranemist, tuleb ravi lõpetada ja rakendada alternatiivseid ravivõimalusi. Kliinilisest hinnangust lähtudes tuleb patsienti uurida, kasutades suurendamist näiteks pilulamp-biomikroskoobi abil ja vajadusel fluorestseiniiga värvimist.

Ravi süsteemsete fluorokinoloonidega (sh levofloksatsiin) võib tekitada kõõlusepõletikku ja -rebendit, eeskätt eakamatel patsientidel ning neil, kes saavad samaaegselt ravi kortikosteroididega. Seetõttu tuleb rakendada ettevaatust ja lõpetada ravi Levofloxacin Actavis'ega kohe, kui ilmnevad kõõlusepõletiku esimesed nähud (vt lõik 4.8).

Lapsed

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel täiskasvanutel ning lastel vanuses ≥ 1 aasta on ühesugused.

Abiaine

Bensalkooniumkloriid

On teatatud bensalkooniumkloriidi poolt põhjustatud silma ärritusest, kuivsilmsuse sümptomitest ning et see võib mõjutada pisarakilet ja sarvkesta pealispinda. Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega kuivsilmsusega patsientidel ja sarvkesta võimaliku kahjustuse korral.

Pikaajalisel kasutamisel tuleb patsiente jälgida.

Bensalkooniumkloriid võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Patsient peab eemaldama kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja panema tagasi 15 minutit pärast manustamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Spetsiifilisi ravimi koostoimete uuringuid ei ole levofloksatsiini silmatilkadega läbi viidud.

Et levofloksatsiini okulaarsel manustamisel on maksimaalsed plasmakontsentratsioonid vähemalt 1000 korda madalamad kui suukaudse tavaannuse järel, ei ole süsteemse kasutamise korral täheldatavad koostoimed Levofloxacin Actavis 5 mg/ml silmatilkade kasutamisel tõenäoliselt kliiniliselt olulised.

Lapsed

Koostoimed ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lefofloksatsiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Levofloxacin Actavis 5 mg/ml silmatilku võib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu ravimist ületab potentsiaalse riski lootele.

Imetamine

Levofloksatsiin eritub inimesel rinnapiima. Kuigi Levofloxacin Actavis'e terapeutiliste annuste korral ei ole toimet rinnaga toidetavale lapsele oodata, võib Levofloxacin Actavis 5mg/ml silmatilku imetamise ajal kasutada ainult juhul, kui võimalik kasu ravimist ületab potentsiaalse riski rinnaga toidetavale lapsele.

Fertiilsus

Levofloksatsiin ei kahjustanud rottide fertiilsust okulaarse manustamise järel annustega, mis olid märkimisväärselt suuremad maksimaalsest annusest inimestel (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Levofloxacin Actavis mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Kui esineb mis tahes mööduv toime nägemisele, tuleb patsiendil paluda enne autojuhtimist või masinatega töötamist oodata, kuni nägemine selgineb.

4.8 Kõrvaltoimed

Ligikaudu 10 % patsientidest võib esineda kõrvaltoimeid. Kõrvaltoimed on raskusastmelt üldjuhul kerged või mööduvad, mööduvad ja piirduvad tavaliselt silmaga.

Kuna ravim sisaldab bensalkooniumkloriidi, võib toimeainest või säilitusainest tingitult esineda kontakteemisi ja/või ärritust.

Levofloksatsiini silmatilkade kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse perioodi vältel on teatatud alljärgnevatest kõrvaltoimetest, mida on hinnatud kindlalt, tõenäoliselt või võimalikult raviga seotuteks.

Immuunsüsteemi häired

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$): allergilised reaktsioonid väljaspool silma, sealhulgas nahalööve.
Väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): anafülaksia.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): peavalu.

Silma kahjustused

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): põletustunne silmas, nägemisteravuse langus ja limaniidid.

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): silmalau pundumine, kemoos, sidekesta papillaarreaktsioon, silmalau turse, ebamugavustunne silmas, sügelus silmas, valu silmas, sidekesta injektsioonid, folliikulid sidekestal, silma kuivus, silmalau erüteem ja valguskartus.

Kliinilistes uuringutes ei esinenud sarvkesta pretsipitaate.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): nohu.

Väga harv ($< 1/10\ 000$), *teadmata* (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): kõriturse.

Patsientidel, kes said süsteemset ravi fluorokinoloonidega, on esinenud öla, käe, Achilleuse või teiste kõõluste rebendeid, mis vajadis kirurgilist korrigeerimist või põhjustasid pikaajalise puude.

Süsteemsete kinoloonide uuringud ja turuletulekujärgne kogemus näitavad, et risk selliste rebendite tekkeks võib olla suurenenud patsientidel, kes saavad ravi kortikosteroididega, eeskätt geriaatrilistel patsientidel ja juhtudel kui kõõlustele, sh Achilleuse kõõlusele langeb suur koormus (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on lastel eeldatavalt samasugused kui täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Levofloksatsiini koguhulk silmatilkade pudelis on liiga väike, et põhjustada juhusliku suukaudse sissevõtmise järel toksilisi toimeid. Vajadusel võib patsienti kliiniliselt jälgida ja rakendada toetavaid meetmeid. Levofloxacin Actavis 5 mg/ml silmatilkade lokaalse üleannustamise korral tuleb silmi loputada toasooja puhta (kraani)veega.

Lapsed

Üleannustamise korral rakendatavad tegevused on täiskasvanutel ja lastel vanuses ≥ 1 aasta ühesugused.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, infektsioonivastased ained, fluorokinoloonid, ATC-kood: S01AE05

Levofloksatsiin on ratseemilise toimeaine ofloksatsiini L-isomeer. Ofloksatsiini antibakteriaalse toime tagab peamiselt L-isomeer.

Toimemehhanism

Fluorokinoloonrühma antibakteriaalse ainega inhibeerib levofloksatsiin bakteriaalseid II tüüpi topoisomeraase - DNA güraasi ja topoisomeraasi IV. Levofloksatsiini sihtmärgid on eelistatult DNA güraas gram-negatiivsetes bakterites ning topoisomeraas IV gram-positiivsetes bakterites.

Resistentsusmehhanismid

Bakteriaalne resistentsus levofloksatsiinile saab tekkida peamiselt kahest põhimehhanismist tingitult, milleks on ravimi bakterisese kontsentratsiooni vähenemine või muudatused ravimi sihtmärkensüümides. Sihtmärgi muutumine tekib DNA güraasi (*gyrA* ja *gyrB*) ning topoisomeraasi IV (*parC* ja *parE*; *Staphylococcus aureus*'el *grlA* ja *grlB*) kodeerivate kromosomaalsete geenide mutatsioonide tõttu. Ravimi madalast bakterisisesest kontsentratsioonist tingitud resistentsus tuleneb kas muundunud välismembraani poriinidest (OmpF), mis takistavad fluorokinolonide sisenemist gram-negatiivsetesse bakteritesse või väljumist väljavoolupumpadest (*efflux pump*). Väljavoolupumpade vahendatud resistentsust on kirjeldatud pneumokokkidel (PmrA), stafülokokkidel (NorA), anaeroobidel ja gram-negatiivsetel bakteritel. Teatatud on ka plasmiid-vahendatud resistentsusest kinolonidele (seda määratleb geen *gmr*) *Klebsiella pneumoniae* ja *E. Coli* korral.

Ristresistentsus

Esineda võib ristresistentsust fluorokinolonide vahel. Üksikud mutatsioonid ei pruugi kliinilise resistentsusena väljenduda, kuid mitmed mutatsioonid põhjustavad enamasti kliinilist resistentsust kõikide fluorokinolonide rühma kuuluvate ravimite suhtes. Muundunud välismembraani poriinidel ja väljavoolusüsteemidel võib olla lai substraadispetsiifilisus, mis mõjutab erinevatesse rühmadesse kuuluvaid antibakteriaalseid aineid ning põhjustab multiresistentsuse.

Murdepunktid

Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) murdepunktid, mis eristavad tundlikke organisme mõõdukalt tundlikest ning mõõdukalt tundlike resistentsetest, on vastavalt antimikroobse tundlikkuse määramise Euroopa komitee (EUCAST – *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) määratud murdepunktile alljärgnevad:

Pseudomonas spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* A,B,C,G: tundlik ≤ 1 mg/l, resistentne >2 mg/l
Streptococcus pneumoniae: tundlik ≤ 2 mg/l, resistentne >2 mg/l
Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: tundlik ≤ 1 mg/l, resistentne >1 mg/l
 Kõik teised patogeenid: tundlik ≤ 1 mg/l, resistentne >2 mg/l

Antibakteriaalne toimespekter

Omandatud resistentsuse esinemissagedus võib valitud liikide korral varieeruda geograafiliselt ja ajaliselt, mistõttu on lokaalne informatsioon resistentsuse kohta vajalik, eriti raskete infektsioonide ravi korral. Seetõttu annab toodud teave ainult ligikaudseid suuniseid tõenäosuse kohta, millised mikroorganismid võiksid olla tundlikud levofloksatsiinile ja millised mitte. Vajadusel tuleb konsulteerida ekspertidega, kui lokaalse resistentsuse esinemissagedus on selline, et ravimi kasutamise mõttekus on vähemalt teatud tüüpi infektsioonide puhul küsitav.

Alljärgnevas tabelis on esitatud vaid need bakterite liigid, mida üldjuhul peetakse väliste silmainfektsioonide (näiteks konjunktiviidi) tekitajateks.

Antibakteriaalne toimespekter – tundlikkuskategooriad ja resistentsuse karakteristikud vastavalt EUCAST-ile.

Kategooria I: enamasti tundlikud liigid
Aeroobsed gram-positiivsed mikroorganismid
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Viridans grupi streptokokid
Aeroobsed gram-negatiivsed mikroorganismid
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>

<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Populatsiooni isolaat)
Teised mikroorganismid	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(Klamüdiosse konjunktiviidiga patsientide ravis on vajalik ka samaaegne süsteemne mikroobivastane ravi)
Kategooria II: liigid, mille puhul võib tekkida omandatud resistentsus	
Aeroobsed gram-positiivsed mikroorganismid	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Aeroobsed gram-negatiivsed mikroorganismid	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Haigla isolaat)

* MSSA = *Staphylococcus aureus*'e metitsilliintundlikud tüved

** MRSA = *Staphylococcus aureus*'e metitsilliinresistentsed tüved

Tabelis toodud andmed resistentsuse kohta põhinevad Saksamaal 2004. aasta juunist kuni novembrini läbi viidud mitmekesuselise seireuringu (oftalmoloogilisel uuringul) resistentsuse esinemissagedusel silmainfektsiooniga patsientidelt pärinevate bakteriaalsete isolaatide lõikes.

Organismid on klassifitseeritud levofloksatsiinile tundlikena *in vitro* tundlikkuse ja süsteemse ravi järel saavutatud plasmakontsentratsioonide põhjal. Paikse ravi korral saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid on kõrgemad kui plasmas täheldatavad. Siiski ei ole teada, kas ja kuidas võib ravimikineetika muuta paikset silma manustamise järel levofloksatsiini antibakteriaalset toimet.

Lapsed

Farmakodünaamilised omadused on täiskasvanutel ja lastel vanuses ≥ 1 aasta ühesugused.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Levofloksatsiin säilib pärast silma tilgutamist pisarakiles hästi.

Levofloksatsiini keskmised kontsentratsioonid tervete vabatahtlike uuringus osalejate pisarakiles mõõdetuna pärast paikset annustamist 4 ja 6 tunni möödumisel olid vastavalt 17,0 ja 6,6 mikrogrammi/ml. Kuuest uuringus osalejast viiel olid annustamisest 4 tunni möödumisel kontsentratsioonid väärtuses 2 mikrogrammi/ml või kõrgemad. Kuuest uuringus osalejast neljal säilis see kontsentratsioon annustamisest 6 tunni möödumisel.

15-l tervel täiskasvanud vabatahtlikul mõõdeti levofloksatsiini plasmakontsentratsiooni levofloksatsiini 5 mg/ml silmatilgalahuse 15-päevase ravikuuri ajal erinevatel ajahetkedel. Levofloksatsiini keskmine plasmakontsentratsioon jäi 1 tund pärast annustamist vahemikku 0,86 ng/ml 1. päeval kuni 2,05 ng/ml 15. päeval. Levofloksatsiini kõrgeim maksimaalne kontsentratsioon 2,25 ng/ml mõõdeti 4. päeval, pärast 2-päevast annustamist iga 2 tunni järel kokku 8 annusega ööpäevas. Levofloksatsiini maksimaalsed kontsentratsioonid tõusid 1. päeva väärtuselt 0,94 ng/ml väärtuseni 2,15 ng/ml 15. päeval, mis on rohkem kui 1000 korda madalam kui levofloksatsiini suukaudselt manustatava tavaannuse järel täheldatav kontsentratsioon.

Levofloksatsiini põletikulisse silma manustamisjärgsed maksimaalsed plasmakontsentratsioonid ei ole veel teada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilisi toimeid täheldati levofloksatsiini 5 mg/ml silmatilkade tilgutamise järel vaid inimesel kasutatavast maksimaalsest annusest märkimisväärselt suuremate annuste puhul, mis viitab vähesele olulisusele kliinilisel kasutusel.

Loomkatsed on näidanud, et güraasi inhibiitorid põhjustavad koormust kandvate liigeste arenguhäireid.

Sarnaselt teistele fluorokinolonidele ilmnesid rottidel ja koertel levofloksatsiini suukaudsete suurte annuste korral kõrvaltoimed kõhrale (villid ja õõnsused).

Vastavate uuringute puudumise tõttu ei ole välistatud võimalik kataraktogene toime.

Olemasolevate andmete alusel ei saa kindlalt välistada nägemishäireid loomadel.

Reproduktiivne toksilisus

Rottidele suukaudsete annuste kuni 810 mg/kg ööpäevas manustamise korral ei olnud levofloksatsiin teratogeenne. Et levofloksatsiin imendub täielikult, on ka kineetika lineaarne. Ühekordse ja mitmekordse suukaudse annuse farmakokineetilistes parameetrites erinevusi ei täheldatud. Rottidele annuse 810 mg/kg ööpäevas manustamisel on süsteemne ekspositsioon ligikaudu 50 000 korda suurem kui inimesele mõlemasse silma levofloksatsiini 5 mg/ml silmatilkade 2-tilgalise annuse manustamise järel. Suurim annus põhjustas rottidel loote surma ning hilinevad arengut koos kaasuva ema mürgistusega. Küülikutel ei ilmnenud teratogeenseid toimeid suukaudse annuse kuni 50 mg/kg ööpäevas korral ega intravenoosse annuse kuni 25 mg/kg ööpäevas manustamisel. Rottidel ei kahjustanud levofloksatsiin fertiilsust suukaudsete annuste kuni 360 mg/kg ööpäevas korral, millega kaasnevad plasmakontsentratsioonid on ligikaudu 16 000 korda kõrgemad kui inimese 8 okulaarse annuse järel saavutatavad.

Genotoksilisus

Levofloksatsiin ei põhjustanud geenimutatsioone bakteritel ega imetajate rakkudel, kuid põhjustas *in vitro* kromosoomide aberratsioone hiina hamstri kopsu rakkudes annusega 100 mikrogrammi/ml või suuremate annustega, metaboolse aktivatsiooni puudumisel. *In vivo* uuringutes genotoksilised toimed puudusid.

Fototoksiline potentsiaal

Hiirtega nii suukaudse kui ka intravenoosse annustamisega läbi viidud uuringud näitasid, et levofloksatsiiniil on fototoksiline toime ainult väga kõrgete annuste korral. Karvkatteta merisigadele 3% levofloksatsiini silmalahuse manustamise järel ei ilmnenud kutaanset fotosensibiliseerivat mõju ega ka fototoksilist toimet nahale. Levofloksatsiiniil ei ilmnenud genotoksilist mõju fotomutageensetes katsetes ning see vähendas tuumori teket fotokantserogeensetes analüüsides.

Kantserogeenne potentsiaal

Kahe aasta jooksul rottidega läbiviidud pikaajalistes kantserogeensusuuringutes, kus toiduga manustati levofloksatsiini iga päev kuni 100 mg/kg ööpäevas, ei ilmnenud levofloksatsiini kantserogeenset ega tumorigeenet potentsiaali.

Keskkonnariski hindamine

Levofloksatsiini 5 mg/ml silmatilkade eeldatav arvutatud kontsentratsioon keskkonnas (PEC_{pinnavesi}) jääb toimepiirist 0,01 mikrogrammi/l madalamale ning levofloksatsiini LogKow-väärtus jääb allapoole toimepiiri 4,5. On äärmiselt ebatõenäoline, et levofloksatsiini 5 mg/ml silmatilgad kujutaksid endast riski keskkonnale, sest selle ravimi ega tema toimeaine levofloksatsiiniga ei saa seostada ühtegi muud keskkonnariski.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid (0,05 mg silmatilkade lahuse ühes milliliitris)
Naatriumkloriid
Naatriumhüdrosiid või vesinikkloriidhape (pH kohandamiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata ravimipudel: 3 aastat.
Pärast esmast avamist: 4 nädalat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata ravimipudel: See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Avatud ravimipudel: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ml valge LDPE pudel, millel on valge LDPEst tilguti ja suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) keeratav turvakork.

Pakendi suurus: üks pudel pappkarbis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.,
Reykjavíkurvegi 76-78,
IS-220 Hafnarfjörður,
Island

8. MÜÜGILOA NUMBER

905516

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.04.2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.02.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2021