

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alluzience, 200 Speywoodi ühikut/ml süstelahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

*Clostridium botulinum*'i A-tüüpi toksiin kompleksis hemaglutiniiniga 200 Speywoodi ühikut/ml. Botulismitoksiini ühikud ei ole asendatavad teiste preparaatide ühikutega. Speywoodi ühikute annustamissoovitused on erinevad võrreldes teiste botulismitoksiini sisaldavate preparaatidega. Üks viaal sisaldab 125 Speywoodi ühikut 0,625 ml lahuses.

INN. *Toxinum Clostridii botulinii*

Abiainete täielik loetelu vt. lõik 6.1

### 3. RAVIMVORM

Süstelahus.  
Selge, värvitu lahus.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Maksimaalsel kulmude kortsutamisel esiletulevate mõõdukate kuni sügavate glabellaarkortsude (kulmudevahelised vertikaalkortsud) ajutine silumine alla 65-aastastel täiskasvanutel, kui kortsude sügavus avaldab patsiendile psühholoogilist mõju.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Botulismitoksiini ühikud on erinevatel ravimpreparaatidel erinevad. Botulismitoksiini ühikud ei ole asendatavad teiste preparaatide ühikutega. Speywood'i ühikute annustamissoovitused on erinevad võrreldes teiste botulismitoksiini sisaldavate preparaatidega.

##### *Lapsed*

Alluzience ohutus ja efektiivsus kuni 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Alluzience't ei soovitata kasutada alla 18-aastastel patsientidel.

##### Manustamisviis

Alluzience't tohib manustada vaid vastava kvalifikatsiooniga ja kasutamiskogemusega arst, kellel on süste tegemiseks vajalik varustus.

Alluzience viaali tohib kasutada ainult ühel patsiendil ühe raviseansi ajal. Enne manustamist tuleb eemaldada meik ja desinfitseerida nahk paikse antiseptikuga.

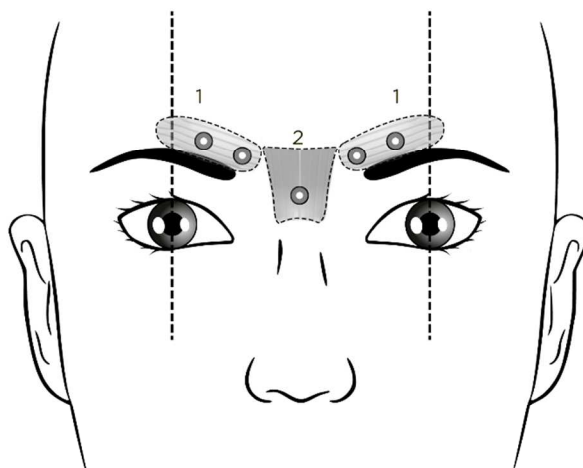
Intramuskulaarsete süstete tegemiseks tuleb kasutada sobiva pikkusega steriilset nõela.

Annustamine ja raviseansside intervall sõltub iga patsiendi individuaalsest ravivastusest.

Mediaanaeg toime avaldumiseks patsientidel oli 3 päeva (enamusel patsientidel tekkis toime 2 kuni 3 päevaga, mõnel patsiendil saabus toime 24 tunni jooksul). On tõestatud, et toime püsib kuni 6 kuu jooksul pärast süstimist.

Raviseansside vahele peab jääma minimaalselt 3 kuud.

Soovitavad süstimiskohad glabellaarkorstudele on näidatud allpool:



1. Corrugator muscles  
2. Procerus muscle

---

### Annustamisjuhised

Soovitav annus on 0,25 ml lahust (50 Speywood'i ühikut), jagatuna 5 süstekoha vahel, süstides 0,05 ml (10 Speywood'i ühikut) lahust intramuskulaarselt igasse viiest süstekohast: 2 süstet mõlemasse kulmukortsutaja lihasesse (*m. corrugator*) ja üks saelihasesse (*m. procerus*) otsmiku-ninajoone kolmnurga tippu. Anotoomilisi punkte on kergem mõõdistada, kui neid jälgida ja palpeerida maksimaalse kulmukortsutamise ajal. Enne süstimist asetatakse põial või nimetissõrm kindlalt silmakoopa serva alla, vältimaks ekstravasatsiooni silmakoopa serva all. Nõel peab süstimise ajal olema suunatud üles ja mediaaalselt. Ptoosi riski vähendamiseks vältida süstet ülalau tõsturihase (*levator palpebrae superioris*) lähedale, eriti laiema kulmu depressorlihase (*depressor supercili*) kompleksiga patsientidel. Süsted kulmukortsutaja lihasesse tuleb teha lihase keskossa, vähemalt 1 cm kulmukaarest kõrgemal.

### Üldine teave

Ravi ebaõnnestumisel või kui toime väheneb korduval süstimisel, tuleb kaaluda alternatiivsete ravimeetodite kasutamist. Kui ravi ebaõnnestub esimesel raviseansil tuleb arutada:

- ebaõnnestumise põhjuseid, nt süstimist valedeesse lihasesse, valet süstimistehnikat ja toksiini neutraliseerivate antikehade teket.
- A-tüüpi botulismitoksiini ravi vajadust/olulisust.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus ravimi toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Infektsioon planeeritaval süstimiskohal.

Olemasolev *myasthenia gravis*, Lamberti-Eatoni sündroom või amüotroofne lateraalskleroos.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tuleb olla ettevaatlik, et mitte süstida Alluzience't veresoonde.

Alluzience't ei soovitata kasutada patsientidel, kellel on esinenud neelamisraskusi ja aspiratsiooni. Botulismitoksiini manustamisel on väga harva teatatud kõrvaltoimetest seoses toksiini levikuga manustamiskohast kaugemale. Neelamis- ja hingamisraskused on tõsised kõrvaltoimed ja võivad lõppeda surmaga.

Pärast botulismitoksiin A või B manustamist on teatatud väga harvadest surmajuhtumitest, mõnikord düsfaagia, pneumopaatia (sealhulgas, kuid mitte ainult düspnoe, hingamispuudulikkus, hingamisseiskus) ja/või märkimisväärse asteeniaga patsientidel.

Patsiente tuleb nõustada otsima viivitamatult arstiabi, kui hakkavad tekkima neelamis-, kõne- või hingamisraskused.

Patsientidel, kellel on märkimisväärne pärstid neuromuskulaarne ülekannet või selle risk, tuleb Alluzience't kasutada ettevaatusega. Nendel patsientidel võib olla suurenenud tundlikkus selliste ravimite suhtes nagu botulismitoksiin, mille tagajärjel võib tekkida liigne lihaskõrge.

Enne Alluzience manustamist on väga oluline uurida patsiendi näo anatoomiat. Tuleb arvesse võtta näo asümmeetriat, ptoosi, liigselt rippuvat nahka (dermatokalaasia), armide olemasolu ja eelnenud kirurgiliste operatsioonide tõttu esinevaid anatoomilisi kõrvalekaldeid.

Alluzience kasutamisel silmaümbruse piirkonnas on teatatud kuiva silma tekkest (vt lõik 4.8). Sellele kõrvaltoimele on oluline tähelepanu pöörata, kuna kuiv silm võib soodustada sarvkesta kahjustuste teket. Sarvkesta kahjustuste vältimiseks võib olla vajalik kaitsvate tilkade, salvide kasutamine, silma kinnikatmine või muude meetmete rakendamine.

Alluzience soovitatavaid annuseid ja manustamissagedust ei tohi ületada.

Terapeutilises annuses ravi saanud patsientidel võib tekkida tugev lihaskõrge.

Ettevaatus on vajalik, kui Alluzience soovitud süstekohas esineb põletik või kui süstivates lihastes esineb liigne lihaskõrge või atroofia.

Nagu igasuguse lihasesisese süste korral, ei soovitata Alluzience't kasutada patsientidel, kellel on pikenenud veritsusaeg.

Alluzience viaali tohib kasutada ainult ühe patsiendi raviks ühe raviseansi ajal.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt lõigule 6.6 „Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks“

##### Antikehade moodustumine

Ravimi manustamine sagedamini või suuremates annustes võib suurendada neutraliseerivate antikehade tekkimise riski botulismitoksiini suhtes. Kliiniliselt võib neutraliseerivate antikehade tekkimine põhjustada järgmise ravi efektiivsuse vähenemist.

##### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

##### Naatriumisisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes 125 ühikut sisaldavas viaalis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Alluzience't tohib samaaegselt aminoglükosiidide või teiste neuromuskulaarset ülekannet mõjutavate ravimitega (nt kuraare-sarnased ained) kasutada ettevaatusega, kuna see võib suurendada botulismitoksiini toimet.

Koostoimeuuringuid ei ole teostatud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Andmed A-tüüpi botulismitoksiini kasutamise kohta rasedatel on piiratud. Loomkatsed ei näita otseselt ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna ei tohi Alluzience't rasedatel kasutada.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas Alluzience eritub rinnapiima. Alluzience't ei tohi imetamise ajal kasutada.

##### Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed Alluzience toime kohta fertiilsusele. Loomkatsetes ei ole leitud tõendeid Alluzience otsese toime kohta fertiilsusele (vt lõik 5.3).

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Alluzience mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Selle ravimi kasutamisel võib esineda risk paikse lihaskõrvaltoime või nägemishäirete tekkeks, mis võib ajutiselt mõjutada võimet juhtida autot või käsitseda masinaid.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofili kokkuvõte

Enamus Alluzience kliiniliste uuringute käigus teatatud kõrvaltoimetest olid kerged kuni mõõdukad ning pöörduvad. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeks olid peavalu ja süstekoha reaktsioonid. Kõrvaltoimete esinemine näis vähenevat iga korduva ravikuuri korral.

Botulismitoksiini kõrvaltoimetest, mis on seotud toksiini levimisega süstekohast eemale, on teatatud väga harva (liigne lihaskõrvaltoime, düsfaagia, aspiratsioonipneumoonia, mis mõnel juhul lõppes surmaga) (vt lõik 4.4).

Esitatud kõrvaltoimed pärinevad Alluzience'ga läbiviidud kesketest platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest ning kesketest platseebokontrolliga uuringutest, mis viidi läbi sama toimeainet sisaldava ravimi pulbrilise ravimvormiga ning on klassifitseeritud organsüsteemi klasside kaupa vastavalt MedDRA eelisterminitele (Tabel 1).

##### Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Kõrvaltoimete esinemissagedused on väljendatud järgmiselt:

väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Tabel 1: Kliiniliste uuringute käigus täheldatud Alluzience kõrvaltoimed

Närvisüsteemi häired	<u>Väga sage</u> Peavalu <u>Sage</u> Näo parees* <u>Aeg-ajalt</u> Pearinglus*
Silma kahjustused	<u>Sage</u> Silmalau allavaje, silmalau turse, kulmu allavaje, kuiv silm, pisaravoolu suurenemine, astenopia*, lihaste tõmblemine (lihaste tõmblemine silmade ümbruses)* <u>Aeg-ajalt</u> Silmalau tõmblemine, nägemiskahjustus*, hägune nägemine*, diploopia* <u>Harv</u> Silma liigutamise häired*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<u>Väga sage</u> Süstekoha reaktsioonid (hematoom silmade ümbruses, hematoom, verevalum, valu, paresteesia, erüteem, paistetuse, sügelus, turse* lööve*, ärritus*, ebamugavustunne*, torkimistunne*), astenia*, väsimus*, gripilaadne haigus*
Immuunsüsteemi häired	<u>Aeg-ajalt</u> Ülitundlikkus (silmaallergia, ülitundlikkus, lööve)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<u>Aeg-ajalt</u> Lööve*, sügelus* <u>Harv</u> Urtikaaria*

\*täiendavad kõrvaltoimed, mida täheldati ainult sama toimeainet sisaldava ravimi pulbrilise ravimvormiga läbiviidud kliinilistes uuringutes

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Botulismitoksiini liiga suured annused võivad tekitada neuromuskulaarset nõrkust koos erinevate sümptomitega. Kui üleannustamine põhjustab hingamislihaste halvatus, võib olla vajalik kasutada juhivat hingamist. Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida võimaliku liigse lihasnõrkuse või lihashalvatuse tekke suhtes. Vajalik võib olla sümptomaatiline ravi.

Üleannustamise sümptomid ei pruugi ilmneda kohe pärast süstimist.

Botulismitoksiini üleannustamise sümptomitega (nt erinevate lihaste nõrkus, ptoos, diploopia, neelamis- ja kõnehäired või hingamislihaste halvatus) patsientide puhul tuleb kaaluda hospitaliseerimise vajadust.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised perifeerse toimega müorelaksandid, ATC-kood: M03AX01.

#### Toimemehhanism

A-tüüpi botulismitoksiini peamine farmakodünaamiline toime on ravitava lihase keemiline denervatsioon, mille tulemusena väheneb lihasaktiivsuse mõõdetav kogupotentsiaal. See põhjustab lihasaktiivsuse paikset vähenemist.

A-tüüpi botulismitoksiin on lihaslõõgasti, mis vähendab ajutiselt lihasaktiivsust. Süstimise järgselt blokeerib A-tüüpi botulismitoksiin neurotransmitteri atsetüülkoliini neuromuskulaarse ülekande närvi ja lihaskiu vahel. Toimemehhanism hõlmab 4 peamist etappi, mis kõik peavad toime ilmumiseks õigesti toimima. Toime tulemusena ei toimu sihtlihastes kontraktsiooni. Toime püsib teatud perioodi kuni närviülekanne ja seega ka lihasaktiivsus taastub.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahes keskses kliinilises uuringus raviti kulmudevaheliste keskmiste või tugevate vertikaalkortsudega 372 patsienti, kellest 250 said ravi soovitava annusega 50 Speywoodi ühikut ning 122 said platseebot.

Enamus patsientidest teatas toime tekkimisest 2 kuni 3 päeva jooksul, sealhulgas 23% 1 päeva jooksul. Uurijate hinnangul oli 1 kuu pärast ravi ravivastuse saanute proportsioon statistiliselt oluliselt kõrgem patsientide rühmas, kes said ravi Alluzience'ga võrreldes platseebot saanud patsientidega (esmane tulemusnäitaja), tulemus oli sama ka teistel ajahetkedel alates 8. päevast kuni 6 kuuni (Tabel 2).

Tabel 2: Uurijate hinnang maksimaalsel kulmukortsutamisel– ravivastuse määr (%) erinevatel ajahetkedel

<b>Visiit pärast süstimist</b>	<b>Alluzience (N=250)</b>	<b>Platseebo (N=122)</b>
8 päeva	80 %	2,5 %
1 kuu	87,6%	2,5%
2 kuud	76,8%	1,7%
3 kuud	57,6 %	1,7%
4 kuud	36,3 %	1,8%
5 kuud	17,5 %	0,9%
6 kuud	10,0 %	0,9%

Märkus: Ravivastusena defineeritakse raskusastet, mis tähendab, et esmasel visiidil olid tugevad või mõõdukad kortsud ning järelvisiidil olid need kerged või puudusid üldse.

Ravivastuse määr, esmane efektiivsuse tulemusnäitaja 29. päeval, erines statistiliselt oluliselt platseebost ( $p < 0,0001$ ).

Teistel ajahetkedel olid ravivastuse määrad nominaalselt erinevad võrreldes platseeboga ( $p$ -väärtused kõikusid vahemikus  $\leq 0,0001$  kuni  $0,0008$ ).

Patsientide enese hindamise tulemusena oli alates 8. päevast kuni 6. kuuni ravivastuse saanute proportsioon kõrgem patsientide rühmas, kes said ravi Alluzience'ga, võrreldes platseebot saanud patsientidega (Tabel 3).

Tabel 3: Patsientide enese hindamine – ravivastuse määr (%) erinevatel ajahetkedel

<b>Visiit pärast süstimist</b>	<b>Alluzience (N=250)</b>	<b>Placebo (N=122)</b>
8 päeva	66,0%	4,9%
1 kuu	76,8%	5,7%
2 kuud	72,4%	2,5%
3 kuud	48,8%	3,4%
4 kuud	32,7%	4,3%
5 kuud	23,1%	4,3%
6 kuud	15,1%	2,6%

Märkus: Ravivastusena defineeritakse raskusastet, mis tähendab, et esmasel visiidil olid tugevad või mõõdukad kortsud ning järelvisiidil olid need kerged või puudusid üldse.

Kõikidel nimetatud ajahetkedel oli ravivastus nominaalselt erinev võrreldes platseeboga ( $p$ -väärtused  $\leq 0,0001$ ).

Patsientide rahulolu tase 1 kuu pärast süstimist näitas, et 85,2% Alluzience't saanud patsientidest olid rahul või väga rahul, võrreldes 9%-ga platseebot saanud patsientidest.

Kasutades Face-Q skaalat täheldati nii esteetilist kui ka psühholoogilist paranemist. Näo välimuse üldine skaala (mis hõlmab osaleja hinnanguid näo tasakaalu, päevalõpu välimuse, näo värskuse, puhanud väljanägemise, ärkamisejärgse välimuse ning väljanägemise kohta ereda valguse käes) ja psühholoogiline heaolu skaala (mis hõlmab osaleja hinnanguid hea enesetunde, enesega rahulolu ja mugavustunde, endale meeldimise, õnnelikuna tundmise, atraktiivsena tundmise ning enesekindluse kohta) näitas 1 kuu pärast süstimist kõikide nende väärtuste paranemist Alluzience't saanud patsientide rühmas, võrreldes platseebot saanud patsientidega ( $p < 0,0001$ ).

12- kuu pikkuses avatud 3. faasi kliinilises uuringus said 595 patsienti kuni 5 ravitsükli Alluzience'ga. Nii uurija kui patsiendi hinnangu, patsiendi rahulolu kui ka FACE-Q küsimustike põhjal säilis efektiivsus 12 kuu jooksul.

Ravivastuse määr maksimaalsel kulmukortsutamisel korduvate ravitsükli järel oli 1 kuu pärast süstimist uuringu läbiviija poolt teostatud hindamisel säilinud (vahemikus 82,2% ja 87,8%). Vastavad näitajad 5 ravitsükli järel olid 3 kuud pärast süstimist vastavalt 45,3% ja 56,8%.

12-kuulise perioodi jooksul Alluzience't saanud patsiente (595 patsienti) testiti antikehade moodustumise osas. Ühelgi patsiendil ei tuvastatud toksiini neutraliseerivate antikehade teket.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Intramuskulaarse süstimise järgselt soovitatud annustes ei ole Alluzience't tõenäoliselt võimalik tuvastada perifeerses veres. Seega ei ole farmakokineetilisi uuringuid teostatud.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel ja küülikutel teostatud reproduktsiooniuuringutes täheldati suurte annuste manustamisel rasket toksilisust emasloomadele, mis väljendus implantatsiooni häiretena. Küülikutele ja rottidele vastavalt 60 kuni 100 korda inimestele mõeldud annustest (50 Speywood'i ühikut) suuremate annuste manustamisel ei täheldatud toksilisi toimeid embrüole ja lootele. Teratogeenseid toimeid nendel liikidel ei täheldatud. Rottidel vähenes nii isas- kui emasloomade fertiilsus, kuna suurte annuste manustamisel tekkinud lihaste paralüüsi tõttu vähenes paaritumine.

Rottidel teostatud korduvtoksilisuse uuringud ei viidanud süsteemsele toksilisusele, kui võrdselt paremasse ja vasakusse tuharalihasesse manustati inimestele mõeldud annustest (50 Speywood'i ühikut) 75 korda suuremaid annuseid.

Kliiniliselt oluliste annuste manustamisel akuutse toksilisuse, korduvtoksilisuse ja süstekoha paikse taluvuse uuringud ei viidanud ebatavalistele lokaalsetele või süsteemsetele toimetele.

### Keskkonnamisriski hindamine

Alluzience ei põhjusta tõenäoliselt riski keskkonnale.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Histidiin  
Sahharoos  
Naatriumkloriid  
Polüsorbaat 80  
Vesinikkloriidhape pH reguleerimiseks  
Süstevesi

## 6.2 Sobimatus

Seda ravimit ei tohi segada teiste ravimitega.

## 6.3 Kõlblikusaeg

12 kuud.

## 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult. Pärast avamist tuleb ravim kohe ära kasutada.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

### Pakendi iseloomustus

I tüüpi klaasviaal, mis on suletud butüülkummist korgiga ning kaetud alumiiniumkatte ja äratõmmatava polüpropüleenkattega.

### Pakendi sisu

Üks viaal sisaldab 125 Speywood'i ühikut *Clostridium botulinum*'i A-tüüpi toksiini hemaglutiniinkompleksi 0,625 ml lahuses.

Selge värvitu lahus.

### Pakendi suurused

Üksikpakend:

Pakend sisaldab 1 või 2 viaali, mis sisaldab 200 Speywood'i ühikut 1 ml-s süstelahuses.

Mitmikpakend:

Mitmikpakend sisaldab 6 üksikpakendit, millest igaüks sisaldab 2 viaali, mis sisaldab 200 Speywood'i ühikut 1 ml-s süstelahuses.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata jäänud Alluzience (jäädid viaalis või süstlas) tuleb kohe pärast kasutamist ning enne hävitamist inaktiveerida, kasutades lahjendatud hüpokloriti lahust (saadaval 1%-lise kloorina).

Lekkinud Alluzience lahus tuleb ära pühkida hüpokloriti lahusega niisutatud imava lapiga.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### SOOVITUSED BOTULIINITOKSIINI KÄSITLEMISE KÄIGUS ILMNENUD JUHTUDE KORRAL

- Mahaasetud ravim tuleb ära pühkida kuiva ja imavast materjalist lapiga.
- Saastunud pinnad tuleb puhastada hüpokloriti (valgendi) lahusega niisutatud imava lapiga ning kuivatada.
- Kui viaal on katki, jätkake vastavalt eespool toodud juhiste, korjates ettevaatlikult kokku klaasikillud ning pühkige lahus ära, vältides sisselõikeid.
- Kui ravim satub kontakti nahaga, peske vastavat ala naatriumhüpokloriti lahusega (valgendi) ja seejärel loputage rohke veega.
- Kui ravim satub silma, loputage põhjalikult rohke veega või oftalmilise silmapesulahusega.
- Kui ravim satub haavale, vigastatud või katkisele nahale, loputage hoolikalt rohke veega ning võtke kasutusele vastavad meetmed vastavalt süstitud lahuse kogusele.

Kasutusjuhendit ning juhiseid ravimi hävitamiseks tuleb rangelt järgida.



**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Ipsen Pharma  
65, quai Georges Gorse  
92100 Boulogne - Billancourt  
Prantsusmaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

1037821

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.09.2021

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

August 2022