

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Pamorelin 11,25 mg prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 11,25 mg triptorelina v obliki triptorelinijevega embonata.

En mililiter suspenzije po pripravi z 2 ml vehikla vsebuje 5,625 mg triptorelina.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

Prašek: bel do umazano bel prašek. Vehikel: bistra raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pamorelin 11,25 mg je indicirano za zdravljenje lokalno napredujelega ali metastatskega, hormonsko odvisnega raka prostate.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni odmerek zdravila Pamorelin 11,25 mg je 11,25 mg triptorelina (1 viala) vsakih dvanajst tednov v obliki enkratne intramuskularne injekcije.

Kot pri drugih zdravilih, ki se injicirajo, je treba mesto injiciranja periodično menjavati.

Ker je zdravilo Pamorelin 11,25 mg suspenzija mikrogranul, se je treba nenamernemu intravenskemu injiciranju strogo izogibati.

Uporabo zdravila Pamorelin 11,25 mg mora nadzirati zdravnik.

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter odmerka ni treba prilagajati.

Varnost in učinkovitost zdravila Pamorelin 11,25 mg pri novorojenčkih, dojenčkih, otrocih in mladostnikih nista bili dokazani, zato uporaba zdravila Pamorelin 11,25 mg pri teh starostnih skupinah ni indicirana.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Pamorelin 11,25 mg je kontraindicirano pri bolnikih, ki so preobčutljivi za triptorelin, gonadotropin sproščajoči hormon (GnRH), druge analoge agonistov GnRH ali katerokoli pomožno snov zdravila.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tako kot drugi agonisti GnRH tudi triptorelin v začetnem obdobju zdravljenja povzroči prehodno zvišanje vrednosti testosterona v serumu. Posledično se lahko v prvih tednih po uvedbi zdravljenja pri posameznih bolnikih znaki in simptomi raka prostate prehodno poslabšajo. Pri manjšem številu bolnikov se lahko prehodno okrepi bolečina v kosteh, ki se jo lahko zdravi simptomatsko. Kot pri uporabi drugih agonistov GnRH so tudi pri uporabi triptorelina opazili posamezne primere pojava kompresije hrbtenjače ali obstrukcije sečnice. V primeru pojava kompresije hrbtenjače ali okvare ledvic je treba uporabiti standardne postopke zdravljenja tovrstnih zapletov, v izjemnih primerih pa bo morda treba razmisliti celo o takojšnji orhidektomiji. V prvih tednih zdravljenja je potreben skrben zdravniški nadzor, še posebej pri bolnikih z metastazami v hrbtenici in/ali obstrukcijo urinarnega trakta. Med uvodnim obdobjem zdravljenja je treba razmisliti o dodatnem zdravljenju z ustreznim antiandrogenom, ki bo preprečil začetno zvišanje serumskih vrednosti testosterona in s tem tudi poslabšanje kliničnih simptomov.

Ko so kastracijske vrednosti testosterona ob koncu prvega meseca dosežene, se vrednosti testosterona v serumu ohranijo, vse dokler bolnik vsakih dvanajst tednov prejema injekcije zdravila. Učinkovitost zdravljenja se lahko spremlja z merjenjem serumskih vrednosti testosterona in določanjem specifičnega antigena za prostatato. Po opravljeni kirurški kastraciji triptorelin nima več nobenih učinkov na nadaljnje zniževanje vrednosti testosterona v serumu.

Dolgotrajna odtegnitev androgenov, bodisi zaradi obojestranske orhidektomije bodisi zaradi zdravljenja z analogi GnRH, je povezana z večjim tveganjem za izgubo kostnine in lahko povzroči osteoporozo ter poveča tveganje za zlome kosti. Poleg tega pa se pri bolniku lahko pojavijo tudi presnovne spremembe (npr. intoleranca za glukozo ali poslabšanje že obstoječe sladkorne bolezni). Bolnike z visokim tveganjem za presnovne ali srčnožilne bolezni je treba pred začetkom tovrstnega zdravljenja skrbno pregledati, med zdravljenjem pa ustrezno spremljati.

Pri zdravljenju z agonisti GnRH se lahko pokaže predhodno prikrita prisotnost adenoma hipofiznih gonadotropnih celic. Za hipofizno apopleksijo je značilen nenaden glavobol, okvara vida in paraliza očesnih mišic (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, ki se zdravijo z antikoagulantmi, je potrebna previdnost pri intramuskularnem injiciranju zdravila, saj se na mestu injiciranja zdravila lahko pojavi hematoma.

Triptorelin v terapevtskih odmerkih zavre delovanje hipofizno-gonadnega sistema. Po prekinitvi zdravljenja se normalna funkcija običajno obnovi. Rezultati diagnostičnih preiskav delovanja hipofize na spolne žleze, izvedenih med zdravljenjem ali po ukinitvi zdravljenja z agonisti GnRH, so zato lahko zavajajoči.

Zdravilo Pamorelin 11,25 mg vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O medsebojnem delovanju zdravila Pamorelin 11,25 mg in drugih zdravil niso poročali.

4.6 Nosečnost in dojenje

Zdravilo Pamorelin 11,25 mg ni indicirano za uporabo pri ženskah.

Študije na živalih kažejo vpliv na parametre razmnoževanja (glejte poglavje 5.3, Predklinični podatki o varnosti).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Vendar pa se lahko pojavijo nekateri neželeni učinki, kot so omotica, zaspanost, epileptični napadi in motnje vida, ki lahko vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Ker so bolniki z lokalno napredujočim ali metastatskim, hormonsko odvisnim rakom prostate običajno starejši in imajo običajno še druge bolezni, ki so pogoste v tej starostni skupini, so o pojavu neželenih učinkov poročali pri več kot 90 % bolnikov, ki so bili vključeni v klinična preskušanja. Vzročno povezavo je bilo pogosto težko ovrednotiti. Kot pri zdravljenju z drugimi agonisti GnRH ali po opravljeni kirurški kastraciji so bili pri zdravljenju s triptorelinom neželeni učinki posledica njegovih pričakovanih farmakoloških učinkov: začetnemu zvišanju vrednosti testosterona je sledilo skoraj popolno zavrtje izločanja testosterona. Ti učinki, ki so jih opazili pri približno 50 % bolnikov, so vključevali vročinske oblike, impotenco in zmanjšanje libida. Z izjemo imuno-alergijskih reakcij (redki) in reakcij na mestu injiciranja (< 5 %), je za vse neželene učinke znano, da so povezani s spremembami vrednosti testosterona.

V nadaljevanju so navedeni neželeni učinki, ki bi vsaj lahko bili povezani z uporabo triptorelina. Za večino teh neželenih učinkov je znano, da so povezani z biokemično ali s kirurško kastracijo.

Pogostnost neželenih učinkov je navedena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, < 1/10), občasni ($\geq 1/1.000$, < 1/100), redki ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000) in zelo redki (< 1/10.000).

Organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$, < 1/10)	Občasni ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	Redki ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000) ali zelo redki (< 1/10.000)
<i>Mesto aplikacije</i>		bolečina na mestu injiciranja	reakcija in vnetje na mestu injiciranja	
<i>Celotno telo</i>	vročinski oblike	bolečine v hrbtu, bolečina, bolečine v nogah, utrujenost, bolečine v prsnem košu, astenija, periferni edem, edem nog	splošno slabo počutje, alergija, sinkopa	perinealna bolečina
<i>Srce in ožilje</i>		hipertenzija, edem spodnjih delov telesa	hipotenzija	ishemija miokarda
<i>Endokrini sistem</i>	zmanjšana velikost spolovila	bolečina v dojkah pri moškem, ginekomastija	mastitis pri moškem	
<i>Prebavila</i>		zaprtost, navzea, driska, bolečina v trebuhu, dispepsija	bruhanje, tenezem, gastroezofagealni refluks	
<i>Čutila</i>				popačen okus
<i>Jetra in žolčni sistem</i>		nenormalno delovanje jeter	holestatični hepatitis	
<i>Hematološki</i>			anemija	limfadenopatija
<i>Trombociti, krvavitve in koagulacija</i>			pljučna embolija	
<i>Krvne žile (ekstrakardialne)</i>			globoki tromboflebitis	

Organski sistem	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100, < 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$) ali zelo redki ($< 1/10.000$)
<i>Presnova in prehrana</i>		zvišana vrednost alkalne fosfataze, protin	hiperglikemija, zvišana vrednost dušika sečnine v krvi, sladkorna bolezen, zvišana vrednost nebeljakovinskega dušika, povečanje telesne mase	
<i>Mišično-skeletni sistem</i>	bolečine v kosteh	artralgija, mialgija	artroza, oslabeledost mišic	patološki zlomi, hipestezija, kompresija hrbtenjače
<i>Novotvorbe</i>		nenadno poslabšanje tumorja		
<i>Živčevje</i>		glavobol, omotica, krči v nogah	parestezija, zaspanost	epileptični napadi
<i>Duševnost</i>		nespečnost, impotenca, anoreksija, zmanjšanje libida	depresija, živčnost, amnezija, evforija	
<i>Reprodukcija</i>			bolezni prostate, boleznimod	
<i>Dihala</i>		kašelj, dispneja, faringitis	vnetje nosne sluznice	
<i>Koža in podkožje</i>		izpuščaj	alopecija, boleznikože, ekcem, srbenje v predelu zadnjika, bulozne erupcije, čezmerno znojenje	koprivnica, fotosenzitivne reakcije
<i>Motnje vida</i>		bolečina v očesu, konjunktivitis		motnje vida, edem papile vidnega živca, okvara vidnega polja
<i>Motnje sluha in ušesnega preddvora</i>			tinitus	
<i>Sečila</i>		disurija, zastajanje urina	bolezni sečnice, uhajanje urina, pogostejše uriniranje, hematurija, okužba sečil, nenormalno delovanje ledvic, ledvična bolečina, nikturija	
<i>Sekundarne posledice</i>			pooperacijska bolečina	

V prvem tednu po uvodnem injiciranju triptorelina v farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem se vrednosti testosterona v obtoku prehodno zvišajo. Zaradi tega začetnega zvišanja vrednosti testosterona v obtoku se pri manjšem deležu bolnikov ($< 5\%$) lahko znaki in simptomi raka prostate prehodno poslabšajo, kar se običajno kaže z okrepitevijo z rakom povezane bolečine, ki se lahko zdravi simptomatsko (glejte poglavje 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Poročali so o

posameznih primerih poslabšanja simptomov bolezni, bodisi obstrukciji sečnice bodisi kompresiji hrbtenjače zaradi metastaz. Bolnike z metastazami v hrbtenici in/ali obstrukcijo zgornjega ali spodnjega dela sečil je treba med prvimi tedni zdravljenja skrbno spremljati.

Uporaba sintetičnih analogov GnRH za zdravljenje raka prostate je lahko povezana z večjo izgubo kostnine in lahko povzroči osteoporozo ter poveča tveganje za zlome kosti. To lahko vodi tudi do napačne diagnoze metastaz v kosteh.

Pri zdravljenju z analogi GnRH se lahko pokaže predhodno prikrita prisotnost adenoma hipofiznih gonadotropnih celic. Za hipofizno apopleksijo je značilen nenaden glavobol, okvara vida in paraliza očesnih mišic.

Pri bolnikih, ki so se zdravili z analogi GnRH, so poročali o zvišanju števila limfocitov. Ta sekundarna limfocitoza je očitno povezana s kastracijo, povzročeno z GnRH, in kaže, da spolni hormoni vplivajo na involucijo timusa.

Pri uporabi triptorelina so poročali o pojavu preobčutljivosti in o anafilaktičnih reakcijah.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi farmacevtskih lastnosti zdravila Pamorelin 11,25 mg in njegovega načina uporabe je nenamerno ali namerno preveliko odmerjanje malo verjetno. Izkušnje s prevelikim odmerjanjem pri ljudeh ni. Poskusi na živalih kažejo, da pri uporabi višjih odmerkov zdravila Pamorelin 11,25 mg ni pričakovati drugih učinkov kot terapevtskih učinkov na koncentracijo spolnih hormonov in reproduktivni trakt. V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Hormoni in sorodne učinkovine, analogi gonadotropin sproščujočih hormonov.

Oznaka ATC: L02AE04

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Triptorelin, agonist GnRH, deluje kot močan zaviralec izločanja gonadotropinov, če se ga uporablja neprekinjeno in v terapevtskih odmerkih. Študije, izvedene pri živalih in ljudeh, kažejo, da pri samcih oziroma osebah moškega spola po začetni uporabi triptorelina najprej pride do prehodnega zvišanja cirkulirajočih vrednosti luteinizirajočega hormona (LH), folikel stimulirajočega hormona (FSH) in testosterona.

Vendar pa se pri dolgotrajni in neprekinjeni uporabi triptorelina izločanje LH in FSH zmanjša ter zavre tvorba steroidov v modih in jajčnikih. Pri moških se vrednosti serumskega testosterona približno 2 do 4 tedne po začetku zdravljenja zmanjšajo na vrednosti, ki so običajne po opravljeni kirurški kastraciji. Posledično pride do atrofije akcesornih spolnih žlez. Po prekinitvi uporabe zdravila so ti učinki običajno reverzibilni.

Na živalskih poskusnih modelih triptorelin zavira rast nekaterih hormonsko odvisnih tumorjev prostate.

Klinična učinkovitost

Pri bolnikih z napredujočim rakom prostate, ki so prejeli zdravilo Pamorelin 11,25 mg v obliki intramuskularne injekcije, in sicer skupno 3 odmerke (9 mesecev), so bile kastracijske vrednosti testosterona dosežene pri 97,6 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo v farmacevtski obliki, ki se jo aplicira

na vsake 3 mesece, in pri 92,5 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo v farmacevtski obliki, ki se jo aplicira enkrat na mesec. Kastracijske vrednosti testosterona so bile pri vseh bolnikih dosežene po štirih tednih in so se ohranile od 2. do 9. meseca zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Pri bolnikih z rakom prostate je po enkratni intramuskularni injekciji zdravila Pamorelin 11,25 mg vrednost t_{max} znašala 2 uri (2-6 ur), vrednost C_{max} (0-85 dni) pa 37,1 (22,4-57,4) ng/ml. Med 9-mesečnim obdobjem zdravljenja ni prišlo do kopičenja triptorelina.

Porazdelitev:

Rezultati farmakokinetičnih raziskav, izvedenih pri zdravih moških, kažejo, da porazdelitev in izločanje triptorelina po aplikaciji v obliki intravenske bolus injekcije poteka v skladu s 3-prostorskim modelom, pri čemer ustrezni razpolovni časi znašajo 6 minut, 45 minut in 3 ure.

Pri zdravih prostovoljcih moškega spola je volumen porazdelitve triptorelina v stanju dinamičnega ravnovesja po intravenski aplikaciji 0,5 mg triptorelinijevega acetata znašal približno 30 litrov. Ker ni dokazov, da bi se triptorelin pri klinično pomembnih koncentracijah vezal na plazemske proteine, je medsebojno delovanje z drugimi zdravili zaradi izpodrivanja z vezavnih mest malo verjetno.

Biotransformacija:

Presnovki triptorelina pri ljudeh niso bili določeni, vendar pa farmakokinetični podatki kažejo, da C-terminalni fragmenti, ki nastanejo z razgradnjo v tkivih, bodisi popolnoma razpadejo že v tkivih bodisi nadalje hitro razpadejo v plazmi ali pa se izločijo preko ledvic.

Izločanje:

Triptorelin se izloča tako preko jeter kot preko ledvic. Po intravenski aplikaciji 0,5 mg triptorelina zdravim prostovoljcem moškega spola se je 42 % odmerka v nespremenjeni obliki izločilo z urinom, pri osebah z okvaro jeter pa je ta delež narasel na 62 %. Ker je pri zdravih prostovoljcih kreatininski očistek (Cl_{creat}) znašal 150 ml/min, pri osebah z okvaro jeter pa le 90 ml/min, to kaže, da so jetra glavno mesto izločanja triptorelina. Pri teh zdravih prostovoljcih je bil dejanski končni razpolovni čas triptorelina 2,8 ur, skupni očistek triptorelina pa 212 ml/min. Slednji je bil odvisen tako od izločanja preko jeter kot preko ledvic.

Posebne skupine bolnikov:

Po intravenski aplikaciji 0,5 mg triptorelina je razpolovni čas izločanja triptorelina pri osebah z zmerno insuficienco ledvic (Cl_{creat} 40 ml/min) znašal 6,7 ur, pri osebah s hudo insuficienco ledvic (Cl_{creat} 8,9 ml/min) 7,81 ur, pri bolnikih z okvaro delovanja jeter (Cl_{creat} 89,9 ml/min) pa 7,65 ur.

Učinkov starosti in rase na farmakokinetiko triptorelina niso sistematično raziskovali, vendar pa farmakokinetični podatki, pridobljeni pri zdravih mladih prostovoljcih moškega spola, starih od 20 do 22 let, z zvišanim kreatininskim očistkom (približno 150 ml/min), kažejo, da se triptorelin pri mlajši populaciji izloča dvakrat hitreje. To je povezano z dejstvom, da je očistek triptorelina povezan s skupnim kreatininskim očistkom, za katerega pa je dobro znano, da se s starostjo manjša.

Zaradi široke meje varnosti triptorelina in ker je zdravilo Pamorelin 11,25 mg na voljo v obliki farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem, pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter odmerka ni treba prilagajati.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Farmakokinetičnega/farmakodinamičnega razmerja triptorelina ni enostavno ovrednotiti, saj je nelinearno in odvisno od časa. Pri predhodno še nezdravljenih osebah triptorelin po akutni aplikaciji povzroči od odmerka odvisno zvišanje vrednosti LH in FSH.

Prvih nekaj dni po aplikaciji v farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem triptorelin stimulira izločanje LH in FSH in posledično tudi izločanje testosterona. Rezultati različnih bioekvivalenčnih

študij kažejo, da je največje zvišanje vrednosti testosterona doseženo po približno 4 dneh z ekvivalentno vrednostjo C_{max} , ki je neodvisna od hitrosti sproščanja triptorelina. Ta začetni odziv se kljub neprekinjeni izpostavljenosti triptorelinu ne ohrani in mu sledi progresivno in ekvivalentno zmanjšanje vrednosti testosterona. Tudi v tem primeru lahko obseg izpostavljenosti triptorelinu izrazito variira brez vpliva na celoten učinek na vrednosti testosterona v serumu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost triptorelina za ekstragenitalne organe je majhna.

Opazeni učinki so bili v glavnem povezani s povečano izraženostjo farmakoloških učinkov triptorelina.

Pri študijah kronične toksičnosti je triptorelin pri klinično pomembnih odmerkih povzročil makroskopske in mikroskopske spremembe na reproduktivnih organih samcev podgan, psov in opic. Za te spremembe se smatra, da so povezane z zavrtjem delovanja spolnih žlez, kar je posledica farmakološke aktivnosti učinkovine. Spremembe so bile med okrevanjem deloma reverzibilne. Po podkožni uporabi odmerka 10 µg/kg pri podganah na 6. do 15. dan brejosti triptorelin ni imel embriotoksičnih, teratogenih ali katerihkoli drugih učinkov na razvoj potomcev (F1 generacija) ali na njihovo sposobnost za razmnoževanje. Pri odmerku 100 µg/kg so pri materah opazili slabše povečevanje telesne mase ter večje število resorpcij.

Triptorelin *in vitro* ali *in vivo* ne deluje mutageno. Pri miših niso opazili onkogenih učinkov triptorelina pri uporabi odmerkov do 6.000 µg/kg po 18 mesecih zdravljenja. 23-mesečna študija kancerogenosti pri podganah je pokazala skoraj 100-odstotno pojavnost benignih tumorjev hipofize pri vseh velikostih odmerka, kar je vodilo do prezgodnjih poginov. Višja pojavnost tumorjev hipofize pri podganah je pogost učinek, povezan z zdravljenjem z agonisti GnRH. Klinični pomen tega ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek:

poli(D,L-laktid-ko-glikolid)
manitol
natrijev karmelozat
polisorbat 80

Vehikel:

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Zdravilo morate uporabiti takoj po pripravi.

Z mikrobiološkega stališča je treba suspenzijo, pripravljeno za injiciranje, uporabiti takoj. Če se suspenzija ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Pripravljene suspenzije se običajno ne sme shranjevati dlje kot 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za pogoje shranjevanja zdravila po pripravi glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

6-ml prebodna viala (steklo tipa I) z zamaškom iz bromobutila in aluminijasto dvižno zaporko. Ampula (steklo tipa I) vsebuje 2 ml sterilnega vehikla za suspenzijo.

Škatla, ki vsebuje:

- 1 vialo, 1 ampulo in 1 pretisni omot, v katerem je 1 injekcijska brizga in 2 injekcijski igli.
- 2 viali, 2 ampuli in 2 pretisna omota, v vsakem je 1 injekcijska brizga in 2 injekcijski igli.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Prašek morate zmešati z vehiklom neposredno pred uporabo. Uporabiti smete le priloženi vehikel. Pri rekonstituciji vialo nežno vrtite, da nastane homogena mlečna suspenzija. Pri pripravi suspenzije zdravila morate natančno upoštevati navodila, ki so navedena v nadaljevanju in v navodilu za uporabo.

Samo za enkratno uporabo. Neporabljeno suspenzijo morate zavreči.

Uporabljene injekcijske igle zavrzite v zabojnik, namenjen za odstranjevanje ostrih predmetov. Vsak preostanek zdravila morate zavreči.

Prašek morate zmešati z 2 ml vode za injekcije na naslednji način:

S pomočjo navadne injekcijske igle izvlecite ves vehikel v priloženo injekcijsko brizgo in ga prenesite v vialo s praškom. Vialo nežno vrtite, da se prašek popolnoma porazdeli in nastane homogena mlečna suspenzija. Tako pripravljeno suspenzijo nato izvlecite nazaj v injekcijsko brizgo. Zamenjajte injekcijsko iglo in suspenzijo nemudoma injicirajte. Injekcijska igla za injiciranje suspenzije je opremljena z varnostnim sistemom.

Če suspenzije ne uporabite takoj po pripravi, jo morate zavreči. Glejte tudi poglavje 6.3.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

IPSEN PHARMA
65 quai Georges Gorse
Boulogne Billancourt
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-577/11

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 11.03.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20.10.2010

