

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zoladex, 3,6 mg implantaat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks implantaat sisaldab gosereliinatsetaati, mis vastab 3,6 mg gosereliinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Implantaat.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hormoonsõltuva eesnäärmevähi ravi.

Kaugelearenenud hormoonsõltuva rinnaäärmevähi ravi pre- ja perimenopausis.

Varajase hormoonsõltuva rinnaäärmevähi ravi pre- ja perimenopausis alternatiivina kemoteraapiale. Endometrioos.

Endomeetriumi paksuse vähendamine enne endomeetriumi ablatsiooni või resektsiooni.

Emaka müoomide mõõtmete ja nendest tingitud verejooksude vähendamine enne müomektoomiat aneemilistel patsientidel.

Kehaväline viljastamine (hüpofüüsi pärssimine superovulatsiooni ettevalmistamiseks).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Üks 3,6 mg implantaat süstitakse subkutaanselt kõhu eesseina iga 28 päeva järel. Neeru- ja maksapuudulikkusega, samuti eakatel patsientidel pole annuse kohandamine vajalik.

Endometrioosi ravi kestus ei tohi ületada 6 kuud, kuna käesoleval ajal puuduvad kliinilised andmed pikema ravikuuri kohta. Korduva ravikuuri ei soovitata võimaliku luuhõrenemise tõttu.

Endometrioosi ravis on Zoladexiga samaaegselt läbiviidud hormoonasendusravi (igapäevaselt manustatava östrogeeni ja gestageeni kombinatsioonpreparaadiga) vähendanud luuhõrenemist ja vasomotoorseid nähte.

Endomeetriumi paksuse vähendamiseks enne ablatsiooni kestab ravi 4...8 nädalat. Suure emaka korral või operatsiooni paindlikuks ajastamiseks võib vajadusel kasutada 2 kapslit.

Emakamüoomide tõttu tekkinud aneemiaga naistele manustatakse Zoladex 3,6 mg koos rauapreparaatidega kuni 3 kuud enne operatsiooni.

Kehaväline viljastamine: Zoladex 3,6 mg manustatakse hüpofüüsi pärssimiseks superovulatsiooni ettevalmistamisel, et saavutada varasele follikulaarfaasile lähedast östradiooli seerumi kontsentratsiooni (ligikaudu 150 pmol/l). See saavutatakse tavaliselt 7...21 päevaga.

Hormoonide tootmise tasalülitamise järel kutsutakse esile superovulatsioon (kontrollitud ovariaalne stimulatsioon) gonadotropiiniga. Depoopreparaadiga saavutatav pärssimine on tugevam, mistõttu mõningatel juhtudel võib vaja minna gonadotropiini suuremaid annuseid. Folliikulite kindlaksmääratud arengufaasis gonadotropiini manustamine katkestatakse ja alustatakse ovulatsiooni esilekutsumiseks inimese kooriongonadotropiini (hCG) manustamist. Ravi jälgimine, ootsüüdi võtmine ja viljastamine viiakse läbi konkreetsetes kliinikus kasutusel olevate meetodite abil.

Neeru- ja maksapuudulikkus

Neeru- ja maksapuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Vanemaealised patsiendid

Vanuse tõttu ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

Zoladex ei ole lastele näidustatud.

Manustamisviis

Zoladexi nõuetekohaseks manustamiseks vt juhendit karbis.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine(te), teiste luteiniseeriva hormooni vabastajahormooni (LHRH) analoogide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes. Zoladexi ei tohi kasutada raseduse ja rinnaga imetamise ajal (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lapsed

Zoladex ei ole näidustatud lastele, kuna ohutust ja efektiivsust sellel patsientide alarühmal ei ole uuritud.

Täiskasvanud

Ravi jooksul GnRH agonistidega, nagu gosereliin, on tõusnud risk depressiooni (sealhulgas raske depressioon) tekkeks. Patsienti tuleb sellest teavitada ning sümptomite tekkimisel tuleb neid vastavalt ravida.

Mehed:

Kusejuhade obstruktsiooni või spinaalkompressiooni ohuga meestel tuleb ravi alustamisega olla ettevaatlik ja selle kulgu esimese kuu jooksul hoolikalt jälgida. Ravi alustamisel LHRH analoogidega võib kaaluda antiandrogeeni (nt tsüproteroonatsetaat 300 mg päevas kolm päeva enne ja kolm nädalat pärast ravi alustamist gosereliiniga) kasutamist, kuna antiandrogeen väldib seniste kogemuste kohaselt seerumi esmasest testosteroon kontsentratsiooni tõusust tingitud kõrvalnähte. Spinaalkompressioonist või kusejuha obstruktsioonist tingitud neerupuudulikkuse või selle kujunemise korral tuleb kasutada selle tüsistuse tavapäraseid ravimeetodeid.

LHRH agonistide kasutamine võib põhjustada luuhõrenemist. Vastavalt meeste hulgas saadud esialgsetele andmetele vähendab bifosfonaadi kasutamine koos LHRH agonistiga luuhõrenemist. Eriline ettevaatlikkus on vajalik luuhõrenemise lisariskiteguritega haigete korral (nt krooniline alkoholi kuritarvitamine, suitsetamine, pikaajaline ravi krabivastaste ravimite või hormoonidega, luuhõrenemine perekondlikus anamneesis).

Teatatud on meeleolumuutustest, sealhulgas depressioonist. Teadaoleva depressiooni ja hüpertensiooniga patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

LHRH agoniste saavatel meestel on täheldatud glükoositaluvuse vähenemist. See võib väljenduda suhkurtõvena või kontrolli kadumisega suhkrutaseme üle veres patsientidel, kellel on eelnevalt teadaolev suhkurtõbi. Seega tuleb mõelda vere suhkrutasemete jälgimisele.

Farmakoepidemioloogilises uuringus, milles LHRH agoniste kasutati prostata vähi ravis, leiti müokardiinfarkti ja südamepuudulikkuse juhte. Risk nendele sündmustele võib olla suurenenud kombinatsioonravi korral antiandrogeenidega.

Naised:

Rinnavähi näidustus

LHRH agonistide kasutamine võib põhjustada luuhõrenemist. Kliinilistes uuringutes naistega täheldati varajase rinnavähi 2-aastase ravi järel reieluu kaela ja selgroolülide luutiheduse langust vastavalt 6,2% ja 11,5%. Protsess oli aasta pärast ravi lõpetamist osaliselt pöördunud, sest luutiheduse näitajad olid võrreldes uuringueelse seisundiga vaid vastavalt 3,4% ja 6,4% madalamad. Antud tähelepaneku puuduseks on väga vähe tõestusmaterjal. Käesoleval ajal saadaolevatele andmetele tuginedes toimub enamusest naistest luutiheduse taastumine pärast ravi lõppu.

Esialgsetest andmetest ilmneb, et gosereliini ja tamoksifeeni kombineeritud ravi rinnavähi diagnoosiga patsientidel võib vähendada luutihedust.

Healoomulised näidustused

Luutiheduse vähenemine

LHRH agonistide kasutamine põhjustab tõenäoliselt luutiheduse vähenemist keskmiselt 1% kuus kuuekuulise perioodi jooksul. Iga 10%-line luutiheduse langus on seotud ligikaudu kahe- kuni kolmekordse luumurdude riski tõusuga.

Käesoleval ajal saadaolevatele andmetele tuginedes toimub enamusest naistest luutiheduse taastumine pärast ravi lõppu. Samaaegne hormoonasendusravi (igapäevaselt manustatava östrogeeni ja progestageenikombinatsioonpreparaadiga) endometrioosi ravis vähendab luuhõrenemist ja vasomotoorseid sümptomeid.

Väljendunud luuhõrenemisega või luuhõrenemise riskiteguritega (nt krooniline alkoholi kuritarvitamine, pikaajaline ravi luuhõrenemist põhjustavate ravimitega, nt krabivastased ravimid või hormoonid, luuhõrenemine perekondlikus anamneesis, vaegtoitumus, nt anoreksia) patsientide kohta puuduvad spetsiifilised andmed. Kuna neil patsientidel on luuhõrenemine tõenäoliselt kahjulikum, tuleb ravi alustamise üle gosereliiniga otsustada igal üksikul juhul eraldi ning alustada ainult juhul, kui ravist saadav kasu kaalub üles riskid. Lisaks tuleb luutiheduse vähenemise korral mõelda teiste abinõude peale.

Östrogeenide ärajäämast tingitud veritsus

Gosereliinravi varajases järgus võib mõnedel naispatsientidel tekkida varieeruva kestuse ja intensiivsusega veritsus tupest. Kui tupeveritsus tekib, ilmneb see tavaliselt esimesel ravikuul. Taoline veritsus on oma iseloomult östrogeenide ärajäämast tingitud veritsus ning lakkab iseeneslikult. Kui veritsus jätkub, tuleb uurida selle põhjust.

Käesoleval ajal puuduvad kliinilised andmed Zoladexi kasutamise kohta healoomuliste günekoloogiliste haiguste raviks pikema perioodi kui 6 kuu jooksul.

Zoladex võib suurendada emakakaela resistentsust, mis võib põhjustada raskusi selle laiendamisel.

Zoladexi võib ühe osana kogu kehavälise viljastamise raviskeemis manustada vaid selle ala kogenud eriarst.

Nagu teistegi LHRH agonistide, nii ka Zoladex 3,6 mg kasutamine kombineerituna gonadotropiiniga võib tekitada munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi. Stimulatsioonitsükli tuleb hoolikalt jälgida, et selgitada välja patsiendid, kellel esineb suurenenud oht munasarjade hüperstimulatsiooni sündroomi kujunemiseks. Inimese kooriongonadotropiini (hCG) kasutamist tuleb vajadusel vältida.

Polütsüstiliste munasarjade sündroomiga patsientidel tuleks Zoladexi kasutada ettevaatusega, kuna küpsevate folliikulite arv võib olla suurenenud.

Fertiilses eas naised peaksid gosereliinravi ajal ning pärast seda kuni menstruatsiooni taastumiseni kasutama mittehormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Teadaoleva depressiooni ja hüpertensiooniga patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Gosereliinravi võib anda positiivset reaktsiooni dopingutesti tegemisel.

Androgeene pärssiv ravi võib pikendada QT-intervalli.

Patsientidel, kellel QT-intervalli pikenemine on anamneesis või esinevad selle riskitegurid ning patsientidel, kes samaaegselt tarvitavad QT-intervalli pikendavaid ravimeid (vt lõik 4.5), peab arst enne ravi alustamist Zoladexiga hindama kasu-riski suhet, sh *Torsade de pointes* tüüpi arütmia tekkimise võimalust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kuna androgeene pärssiv ravi võib pikendada QT-intervalli, tuleb hoolikalt kaaluda Zoladexi samaaegset kasutamist koos ravimitega, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli või kutsuvad esile *Torsade de pointes* tüüpi arütmia, näiteks IA klassi (nagu kinidiin, disopüramiid) või III klassi (nagu amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid) antiarütmikumid, metadoon, moksifloksatsiin, antipsühhootikumid jt (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gosereliini ei tohi kasutada raseduse ajal, kuna sellega kaasneb teoreetiline oht raseduse katkemiseks ja looteanomaaliate tekkeks. Enne ravi alustamist tuleb fertiilses eas naisi hoolikalt uurida, et rasedus välistada. Ravi ajal tuleb menstruatsiooni taastumiseni kasutada mittehormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt ka hoiatus aja kohta menstruatsiooni taastumiseni lõigus 4.4).

Enne kehavälise viljastamise teostamist tuleb veenduda, et patsient ei oleks rase. Olemasolevate, kuigi piiratud hulga teadmiste kohaselt ei saa Zoladexi kasutamist seostada ühegi munaraku arengu, raseduse kulu või selle lõpptulemuse häirega.

Imetamine

Zoladexi kasutamine rinnaga toitmise ajal ei ole soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Zoladexil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevad kõrvaltoimete sagedused põhinevad kõikidel kliinilistes uuringutes, turuletuleku järgsetes uuringutes ja spontaansetes teatistes raporteeritud kõrvaltoimetel. Kõige sagedasemateks täheldatud kõrvaltoimeteks on kuumahood, higistamine ja süstekoha reaktsioonid. Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa määrata olemasolevatele andmetele toetudes).

Tabel: Gosereliinile tekkinud kõrvaltoimed sageduse ja organsüsteemi klassi järgi

Organsüsteem	Esinemissagedus	Mehed	Naised
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Väga harv	Ajuripatsikasvaja	Ajuripatsikasvaja
	Teadmata	-	Fibroomi taandareng emakafibroididega naistel
Südame häired	Sage	Südamepuudulikkus ^f , Müokardiinfarkt ^f	-
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkus ravimite suhtes	Ülitundlikkus ravimite suhtes
	Harv	Anafülaktiline reaktsioon	Anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsüsteemi häired	Väga harv	Pituitaarne hemorraagia	Pituitaarne hemorraagia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Glükoositaluvuse kahjustumine ^a	-
	Aeg-ajalt	-	Hüperkaltsseemia
Psühhiaatrilise häired	Väga sage	Libiido langus ^b	Libiido langus ^b
	Sage	Meeleolu kõikumine	Muutunud meeleolu, depressioon
	Väga harv	Psühhootilised häired	Psühhootilised häired
Närvisüsteemi häired	Sage	Paresteesia, seljaaju kompressioon	Paresteesia, peavalu
Vaskulaarsed häired	Väga sage	Kuumahood ^b	Kuumahood ^b
	Sage	Ebanormaalne vererõhk ^c	Ebanormaalne vererõhk ^c
	Teadmata	QT-intervalli pikenemine	QT-intervalli pikenemine
Nahk ja nahaaluskoe kahjustused	Väga sage	Higistamine ^b	Higistamine ^b , akne ⁱ
	Sage	Lööve ^d	Lööve ^d Alopeetsia ^g
	Teadmata	Alopeetsia ^h	-
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused	Sage	Luuvalu ^e	Liigesvalu
	Aeg-ajalt	Liigesvalu	-
Neerude ja kuseteede häired	Aeg-ajalt	Kusejuha ummistus	-

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Väga sage	Erektsiooni häired	Vulvovaginaalne kuivus, rindade suurenemine
	Sage	Günekomastia	Kuumatunne ja valu kasvaja piirkonnas
	Aeg-ajalt	Rindade valulikkus	-
	Harv	-	Munasarjatsüst, munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom
	Teadmata	-	Võõrutusveritus (vt lõik 4.4)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	(vt sage)	Süstekoha reaktsioonid (nt punetus, valu, turse, verevalum)
	Sage	Süstekoha reaktsioonid (nt punetus, valu, turse, verevalum)	(vt väga sage)
Uuringud	Sage	Luutiheduse langus (vt lõik 4.4), kehakaalu tõus	Luutiheduse langus (vt lõik 4.4), kehakaalu tõus

^a Glükoositaluvuse langust on täheldatud LHRH agonistidega ravi saavatel meestel. See võib manifesteeruda suhkurtõve või glükeemilise kontrolli kadumisenähtetena eelnevalt teadaoleva suhkurtõve korral.

^b Farmakoloogilised toimed, mis nõuavad harva ravi katkestamist. Higistamine ja kuumahood võivad pärast Zoladexi kasutamise lõpetamist püsida.

^c Võib manifesteeruda hüpotensiooni või hüpertensioonina, on vahel tekkinud patsientidel, kes saavad gosereliinravi. Muutused on tavaliselt mööduvad, lahenedes ravi ajal või gosereliini manustamise katkestamisel. Harva on nende muutuste tõttu vaja läinud meditsiinilist sekkumist, kaasa arvatud gosereliinravi katkestamine.

^d Tavaliselt kerge, möödudes iseeneslikult ilma ravi katkestamata.

^e Eesnäärmevähi patsientidel võib ravi algul ajutiselt valu luudes suureneeda; näidustatud on sümptomaatiline ravi.

^f Ilmnunud eesnäärmevähi raviks kasutatud LHRH agonistide farmakoepidemioloogilises uuringus. Risk võib olla tõusnud kasutamisel koos antiandrogeenidega.

^g Naistel, sealhulgas healoomuliste seisundite tõttu ravi saavatel noorematel patsientidel, on kirjeldatud alopeetsiat. Tavaliselt kerge, aeg-ajalt muutub tõsisemaks.

^h Eriti kehakarvade väljalangemine, androgeeni madala taseme oodatav toime.

ⁱ Enamikul juhtudest teatati aknest esimese kuu jooksul Zoladexi ravi alguses.

Turuletulekujärgne kogemus

Gosereliiniga seoses on teatatud vererakkude arvukuse muutuste, maksatalitluse häirete, kopsuemboolismi ja interstitsiaalse pneumoonia vähese arvu juhtudest.

Lisaks on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis on tekkinud healoomuliste günekoloogiliste näidustuste tõttu ravi saavatel naistel: akne, kehakarvade muutus, naha kuivus, kehakaalu tõus, kolesteroolitaseme tõus seerumis, munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom (samaaegsel kasutamisel gonadotropiinidega), tupepõletik, tupevoolus, närvilisus, unehäire, väsimus, perifeerne turse, lihasvalud, säärekrampid, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukinnisus, kõhupiirkonna kaebused, hääle muutused.

Ravi alguses võivad rinnavähi diagnoosiga patsiendid kogeda haigustunnuste ja sümptomite ajutist ägenemist, mida ravitakse sümptomaatiliselt.

Harvadel juhtudel on metastaatilise rinnavähi diagnoosiga patsientidel tekkinud ravi alguses hüperkaltseemia. Hüperkaltseemiale viitavate sümptomite olemasolul (nt janu), tuleb hüperkaltseemia välistada.

Harva algab mõnel naisel ravi ajal LHRH-analoogiga menopaus ning menstruatsioon ei taastu ka pärast ravi lõppemist. Teadmata on, kas tegemist on gosereliinravi toimega või patsiendi günekoloogilise seisundiga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Inimestel asetleidnud üleannustamise kohta on senised kogemused piiratud. Neil juhtudel, kui Zoladexi on manustatud kogemata ettenähtust varem või suuremas annuses, ei ole ilmnenud kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid. Loomkatsed viitavad sellele, et Zoladexi üleannustamisega täiendavaid toimeid lisaks suguhormoonide kontsentratsiooni muutusele ja suguelundites avalduvale soovitud ravitoimele ei ole täheldatud. Üleannustamisel on ravi sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: gonadotropiini vabastava hormooni analoogid, ATC-kood: L02AE03

Toimemehhanism

Zoladex (D-Ser(But)⁶ Azgly¹⁰ LHRH) on loodusliku luteiniseeriva hormooni vabastajahormooni (LHRH) sünteetiline analoog. Korduval manustamisel pärsib Zoladex hüpofüüsis luteiniseeriva hormooni (LH) sekretsiooni, mis kutsub esile meestel seerumi testosterooni ja naistel östradiooli kontsentratsiooni languse. See toime möödub pärast ravi katkestamist. Ravi algul võib Zoladex, nagu teistedki LHRH-agonistid, põhjustada meestel testosterooni ja naistel östradiooli sisalduse mööduvat suurenemist vereseerumis.

Farmakodünaamilised toimed

Meestel langeb testosterooni sisaldus seerumis kastratsioonijärgsele tasemele ligikaudu 21 ööpäeva möödumisel pärast esimese implantaadi manustamist ja püsib seal Zoladexi korduval manustamisel (28 päeva pärast). See kutsub enamikul haigetest esile eesnäärmevähi taandarenemise ja patsientide seisundi sümptomaatilise paranemise.

Naistel väheneb seerumi östradiooli sisaldus ligikaudu 21 ööpäeva jooksul pärast esimese implantaadi manustamist postmenopausaalsele tasemele ja püsib seal implantatsiooni jätkamisel iga 28 ööpäeva järel. Selline ravi on tulemuslik hormoonsõltuva rinnanäärmevähi, endometrioosi ja emaka müoomide korral ning munarakkude arenemise pärssimisel munasarjas. Ravim vähendab endomeetriumi paksust ning kutsub enamikel patsientidest esile amenorröa.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

LHRH analoogidega läbiviidava ravi ajal võib patsientidel alata loomulik menopaus. Harvadel juhtudel ei taastu mõnel naisel menstruatsioon pärast ravi lõpetamist.

Kombineerituna rauapreparaatidega võib Zoladex põhjustada amenorröad ning suurendada hemoglobiini kontsentratsiooni ja parandada teisi verenäitajaid emaka müoomide ja aneemiaga naistel.

Antud kombinatsiooniga on võimalik saavutada 1 g/dl võrra suurem keskmine hemoglobiini kontsentratsioon kui ainult rauaprepaatide kasutamisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Zoladexi iseloomustab peaaegu täielik biosaadavus. Implantaadi manustamine iga 4 nädala järel kindlustab piisava ravimi kontsentratsiooni põhjustamata ravimi kuhjumist organismis. Zoladex seondub plasmavalkudega nõrgalt ja tema poolväärtusaeg seerumis on normaalse neerufunktsiooniga haigetel 2...4 tundi. Neerutalitluse häiretega haigetel poolväärtusaeg pikeneb. See ei oma kliinilist tähtsust 1 kord kuus manustatava depoovormi korral, mistõttu neeruhaigetel ei ole vaja annuseid muuta. Maksapuudulikkuse korral ei esine märkimisväärsed muutusi ravimi farmakokineetikas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Zoladexi kestval manustamisel, nagu ka kirurgilise kastratsiooni järgselt, on isastel rottidel täheldatud hüpofüüsi healoomuliste kasvajate kujunemist. Sama toimet ei ole meestel kliinilistes tingimustes esinenud.

Hiirtel on Zoladexi korduval manustamisel (mitmekordsed annused võrreldes inimesele manustatava annusega) tekkinud histoloogilisi muutusi seedekanali mõnes osas (pankrease saarekeste rakkude hüperplaasia, maovärati piirkonna healoomuline proliferatsioon). Nende leidude kliiniline tähendus on ebaselge.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktiid/glükoliid ko-polümeer.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üht implantaati sisaldav Safe SystemTM nõela kaitsva kattega süstel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Manustamisjuhised

Kasutada vastavalt arsti ettekirjutusele.

Kasutada vaid juhul, kui süsteli kate on vigastamata.

Kasutada kohe pärast avamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca UK Limited
Kingdom Street 2
London W2 6BD
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER

062494

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.08.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015