

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LysaKare 25 g/25 g infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 1 000 ml:n pussi sisältää 25 g L-arginiinihydrokloridia ja 25 g L-lysiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia

pH 5,1–6,1

Osmolaalisuus 420–480 mosm/kg

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

LysaKare on tarkoitettu vähentämään munuaisten säteilyaltistusta aikuisten lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidi-peptidireseptoriradionuklidihoidon (PRRT) aikana.

4.2 Annostus ja antotapa

LysaKare on tarkoitettu annettavaksi lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidi-PRRT-hoidon yhteydessä. Siksi valmisteeseen saa antaa ainoastaan terveysalan ammattilainen, jolla on kokemusta PRRT-hoidon annosta.

Annostus

Aikuiset

Suositeltu hoitotapa aikuisilla: Täyden LysaKare-pussin infuusio samanaikaisesti lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidiinfuusion kanssa silloinkin, kun potilaan hoito vaatii pienennettyä PRRT-annosta.

Pahoinvointilääkkeet

Pahoinvointilääkkeen antoa 30 minuuttia ennen LysaKare-infuusion aloittamista suositellaan pahoinvoinnin ja oksentelun vähentämiseksi. Jos LysaKare-infuusion aikana esiintyy voimakasta pahoinvointia tai oksentelua ennaltaehkäisevän pahoinvointilääkkeen antamisesta huolimatta, voidaan antaa eri farmakologisen luokan pahoinvointilääkettä.

Katso pahoinvointilääkkeen valmisteyhteenvedosta ohjeet sen antoa varten.

Erityisryhmät

Iäkkäät

LysaKaren käytöstä 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla potilailla on vain vähän tietoa. Iäkkäillä potilailla munuaisten vajaatoiminta on todennäköisempää, ja siksi hoidon sopivuus heille on harkittava tarkkaan kreatiniinipuhdistuman perusteella (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Arginiinin ja lysiinin käyttöä ei ole erityisesti tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min johtuen LysaKare käyttöön liittyvistä, nesteylikuormituksen tai kohonneen seerumin kaliumin aiheuttamista mahdollisista kliinisistä komplikaatioista.

LysaKare-hoidon antamisessa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on 30–50 ml/min, koska ohimenevän hyperkalemian riski saattaa suurentua näillä potilailla.

Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin farmakokineettistä profiilia ja turvallisuutta ei ole tutkittu lähtötilanteessa vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min Cockcroft–Gaultin kaavalla) tai loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla potilailla.

Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoito on vasta-aiheista potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja joiden kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min. Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoitoa ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on lähtötilanteessa < 40 ml/min (Cockcroft–Gaultin kaavalla). Annosmuutoksia ei suositella, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta ja kreatiniinipuhdistuma on lähtötilanteessa ≥ 40 ml/min ja siksi näiden potilaiden osalta riski-hyöty-tasapainoa on aina punnittava huolellisesti. Ohimenevän hyperkalemian suurentunut riski on otettava harkinnassa huomioon (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

LysaKare turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon.

Optimaalisen munuaissuojan saavuttamiseksi LysaKare on annettava 4 tunnin infuusiona (250 ml/tunti), joka aloitetaan 30 minuuttia ennen lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin antoa.

On suositeltavaa infusoida LysaKare ja lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidi eri käsivarsien laskimoon. Jos kahden laskimokanyylin käyttö ei kuitenkaan ole mahdollista huonon suoniyhteyden tai hoitolaitoksen linjauksen / kliinisen valinnan vuoksi, LysaKare ja lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidi voidaan infusoida saman kanyylin kautta kolmitiehanaa käyttäen, kunhan otetaan huomioon virtausnopeus ja suoniyhteyden hallinta. Aminohappoliuosannosta ei pidä pienentää, vaikka lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidi-annosta pienennettäisiin.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Aiempi, kliinisesti merkittävä hyperkalemia, jos sitä ei ole riittävässä määrin korjattu ennen LysaKare-infuusion aloittamista (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hyperkalemia

Useimmilla LysaKare-infuusion saaneilla potilailla esiintyy ohimenevää seerumin kaliumpitoisuuden suurenemista. Kaliumin maksimipitoisuus seerumissa saavutetaan noin 4–5 tuntia infuusion aloittamisesta, ja arvot palaavat normaalitasolle 24 tunnin kuluessa aminohappoliuosinfuusion aloittamisesta. Nousu on yleensä lievää ja ohimenevää. Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on pienentynyt, voi olla suurentunut ohimenevän hyperkalemian riski (ks. ”Munuaisten vajaatoiminta”, kohta 4.4).

Seerumin kaliumpitoisuus on määritettävä ennen kutakin LysaKare-antokertaa. Jos hyperkalemiata havaitaan, mahdollinen aiempi hyperkalemia on tarkistettava potilastiedoista, samoin potilaan

samanaikainen muiden lääkevalmisteiden käyttö; hyperkalemia on korjattava nämä huomioiden ennen infuusion aloittamista (ks. kohdat 4.3 ja 5.1).

Jos on kyseessä kliinisesti merkittävä hyperkalemia, on potilaan kaliumpitoisuudet tarkistettava uudestaan ennen LysaKare-infuusion antamista, jotta varmistetaan hyperkalemian korjautuminen normaalitasolle (ks. kohta 5.1). Potilaita on tarkkailtava huolellisesti hyperkalemian oireiden varalta, esim. hengenahdistus, heikotus, tunnottomuus ja sydänoireet (johtorata- ja rytmihäiriöt). Ennen potilaan kotiuttamista on otettava elektrokardiogrammi (EKG).

Elintoimintoja on seurattava infuusion aikana seerumin kaliumpitoisuuden lähtötasosta riippumatta. Potilaita on kehoitettava ylläpitämään nesteytystä ja virtsaamaan tiheästi ennen LysaKare-valmisteiden antoa, antopäivänä ja antopäivän jälkeisenä päivänä (esim. 1 lasillinen vettä joka tunti), jotta liiallisen kaliumin poistuminen seerumista tehostuu.

Jos hyperkalemian oireita ilmenee LysaKare-infuusion aikana, on suoritettava asianmukaiset korjaavat toimenpiteet. Jos havaitaan vakavaa oireilevaa hyperkalemiata, LysaKare-infuusion keskeyttämistä on harkittava punniten munuaissuojan hyötyä ja akuutin hyperkalemian riskiä.

Munuaisten vajaatoiminta

Arginiinin ja lysiinin käyttöä on tutkittu erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Munuaiset erittävät ja ottavat takaisin huomattavan määrän arginiinia ja lysiiniä, ja näiden aminohappojen teho munuaisten säteilyaltistuksen vähentämisessä johtuu juuri tästä. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min johtuen LysaKare-käyttöön liittyvistä, nesteylikuormituksen tai kohonneen seerumin kaliumin aiheuttamista mahdollisista kliinisistä komplikaatioista. Munuaisten toimintakokeet (kreatiniini ja kreatiniinipuhdistuma) on suoritettava ennen jokaista antokertaa.

LysaKare-hoidon antamisessa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on 30–50 ml/min, koska ohimenevän hyperkalemian riski saattaa suurentua näillä potilailla. Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin farmakokineettistä profiilia ja turvallisuutta ei ole tutkittu lähtötilanteessa vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min Cockcroft–Gaultin kaavalla) tai loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla potilailla. Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoito on vasta-aiheista potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja joiden kreatiniinipuhdistuma on < 30 ml/min. Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoitoa ei suositella potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on lähtötilanteessa < 40 ml/min (Cockcroft–Gaultin kaavalla). Annosmuutoksia ei suositella, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta ja kreatiniinipuhdistuma on lähtötilanteessa ≥ 40 ml/min; siksi näiden potilaiden osalta riski-hyöty-tasapainoa on aina punnittava huolellisesti. Ohimenevän hyperkalemian suurentunut riski on otettava harkinnassa huomioon.

Maksan vajaatoiminta

Arginiinin ja lysiinin käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on vakava maksan vajaatoiminta. Maksan toimintakokeet (alaniiniaminotransferaasi [ALAT], aspartaattiaminotransferaasi [ASAT], albumiini, bilirubiini) on suoritettava ennen jokaista antokertaa.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vakavaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita LysaKare-valmisteella; samoin, jos joko kokonaisbilirubinemia ylittää yli kolminkertaisesti viitearvojen ylärajan (ULN, upper limit of normal) tai potilaalla ilmenee samanaikaisesti sekä albuminemia < 30 g/l että INR-arvo > 1,5 hoidon aikana. Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoitoa ei suositella näissä olosuhteissa.

Sydämen vajaatoiminta

Mahdollisista nesteylikuormituksen aiheuttamista kliinisistä komplikaatioista johtuen erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä arginiinia ja lysiiniä potilailla, joilla on vakava, NYHA-luokan III tai IV sydämen vajaatoiminta.

Lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoitoa ei suositella potilaille, joilla on vakava, NYHA-luokan III tai IV sydämen vajaatoiminta. Tämän vuoksi hoidon riski-hyöty-tasapaino on aina punnittava huolellisesti näillä potilailla, ottaen huomioon LysaKare-liuoksen tilavuus ja osmolaalisuus.

Metabolinen asidoosi

Metabolista asidoosia on havaittu annettaessa kompleksisia aminohappoliuoksia osana täydellistä parenteraalista ravitsemusta. Muutokset happo-emästasapainossa muuttavat ekstra- ja intrasellulaarisen kaliumin tasapainoa, ja asidoosin kehittymisen myötä plasman kaliumpitoisuudet voivat nousta nopeasti. LysaKare-käytön yhteydessä havaittiin myös pelkästään laboratorioarvojen osoittamaa metabolista asidoosia. Laboratorioarvot palautuivat yleensä 24 tunnin kuluessa annosta, eikä niihin liittynyt kliinisiä oireita.

Koska LysaKare annetaan yhdessä lutetium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotidin kanssa, pyydämme tarkastelemaan lutetium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotidin valmisteyhteenvedon kohtaa 4.4, jossa on erityisiä, lutetium(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotidihoitoon liittyviä lisävaroituksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei odoteta, sillä tiedossa ei ole muita lääkevalmisteita, jotka imeytyisivät munuaisissa uudelleen samalla mekanismilla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Tällä lääkevalmisteella ei ole tarkoituksenmukaista käyttää naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (ks. kohta 4.1).

Ehkäisy naisilla ja miehillä

LysaKarella ei ole tehty eläinkokeita kehitystoksisuudesta. Koska LysaKarea käytetään lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin kanssa, lisääntymiskykyisiä miehiä ja naisia on neuvottava käyttämään tehokasta ehkäisyä lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoidon aikana. Katso myös lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin valmisteyhteenvedon kohdasta 4.6 lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoitoa koskevia lisäohjeita.

Raskaus

Arginiinin ja lysiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa.

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoituksenmukaista käyttää raskaana oleville naisille. LysaKarea käytetään yhdessä lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin kanssa, joka on ionisoivaan säteilyyn liittyvän riskin vuoksi vasta-aiheinen todetun tai epäillyn raskauden aikana ja kun raskautta ei ole suljettu pois (ks. kohta 4.1). Katso myös lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin valmisteyhteenvedon kohdasta 4.6 lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoitoa koskevia lisäohjeita.

Eläinten lisääntymistoimintoja koskevia tutkimuksia ei ole tehty (ks. kohta 5.3).

Imetys

Koska arginiini ja lysiini ovat luonnossa esiintyviä aminohappoja, ne erittyvät rintamaitoon, mutta vaikutukset imetettävissä lapsissa ovat epätodennäköisiä. Imetystä on vältettävä lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoidon aikana.

Hedelmällisyys

Arginiinin ja lysiniin käytön vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

LysaKare-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Arginiini- ja lysini-infuusioliuosten turvallisuusprofiilista on vain vähän tietoa ilman samanaikaista PRRT-hoitoa (ks. kohta 5.1); tässä ovat mukana myös esilääkityksenä annettavat antiemeetit sekä usein samanaikaisesti käytetyt lyhytvaikutteiset somatostatiinianalogit.

Tärkeimmät, lähinnä aminohappoliuoksiin liittyvät haittavaikutukset ovat pahoinvointi (noin 25 %:lla), oksentelu (noin 10 %:lla) ja hyperkalemia. Nämä haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

Haittavaikutustaulukko

Alla luetellut haittavaikutukset on esitetty julkaistuissa tutkimuksissa, joissa on käytetty aminohappokoostumukseltaan samanlaisia aminohappoliuoksia kuin LysaKare. Tutkimuksiin osallistui yli 900 potilasta, joille annettiin yli 2 500 arginiini- ja lysiniannosta erilaisilla radioleimatuilla somatostatiinianalogeilla suoritettujen PRRT-hoitosten yhteydessä.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokittain esiintyvyyden mukaisessa järjestyksessä. Esiintyvyyden luokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1 Haittavaikutukset

Haittavaikutus	Esiintyvyyden luokka
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
hyperkalemia	Tuntematon
Hermosto	
heitehuimaus	Tuntematon
päänsärky	Tuntematon
Verisuonisto	
ihon punotus	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	
pahoinvointi	Hyvin yleinen
oksentelu	Hyvin yleinen
vatsakipu	Tuntematon

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Liikanesteytystapauksissa tai kun soluuttia on potilaan elimistössä liikaa, eliminaatiota on edistettävä tehostetulla diureesilla ja tiheillä virtsarakon tyhjennyksillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, syöpälääkehoidon haittoja vähentävä lääke, ATC-koodi: V03AF11

Vaikutusmekanismi

Arginiini ja lysyiini suodattuvat munuaiskeräsistä, ja häiritsevät kompetitiivisesti lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin resorptiota munuaisissa vähentäen näin munuaisiin joutuvaa säteilyannosta.

Kliininen teho ja turvallisuus

Arginiinin ja lysyiinin kliininen tehokkuus ja turvallisuus perustuvat julkaistuihin tutkimuksiin, joissa on käytetty samaa liuoksen arginiini- ja lysiinipitoisuutta kuin LysaKare-valmisteessa.

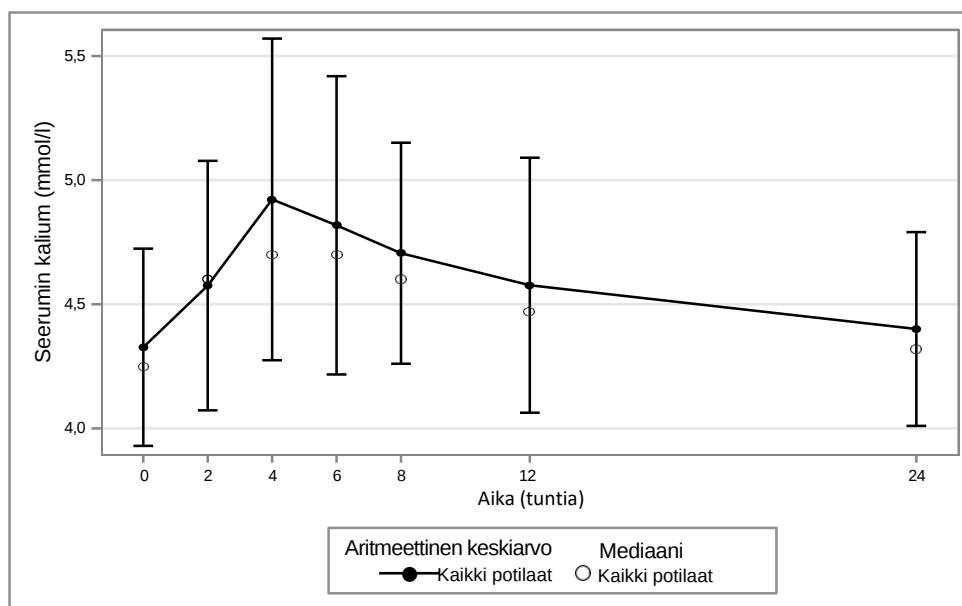
PRRT-hoidossa havaittu toksisuus johtuu suoraan annetun säteilyn elimiin absorboituvasta annoksesta. Munuaiset ovat kriittisiä elimiä lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin toksisuuden kannalta ja annosta rajoittavia, ellei aminohappoja anneta munuaisiinoton ja retention vähentämiseksi.

Kuuden potilaan dosimetriatutkimus osoitti, että 2,5 %:nen lysyiini-arginiiniliuos vähensi munuaisten säteilyaltistusta noin 47 % verrattuna hoitamattomiin kontroleihin, ilman että kasvaimen lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidin soluunotto häiriintyi. Tämä munuaisten vähentynyt säteilyaltistus lieventää säteilyn aiheuttamien munuaisvaurioiden riskiä.

Perustuen suurimpaan julkaistuun tutkimukseen, jossa käytettiin sama määrä arginiinia ja lysyiiniä kuin LysaKaressa, keskimääräinen munuaisten absorboima, dosimetrisella tasokuvantamisella määritetty annos oli $20,1 \pm 4,9$ Gy, joka on alle munuaistoksisuutta aiheuttavan annoksen, 23 Gy.

Vaiheen IV avoimessa monikeskustutkimuksessa arvioitiin LysaKaren vaikutusta seerumin kaliumpitoisuuteen ja turvallisuusprofiilin karakterisointia. Yhteensä 41 potilasta, joilla oli somatostatiinireseptori (SSTR) -positiivisia gastroenteropankreaattisia neuroendokriinisiä kasvaimia (GEP-NET) ja jotka olivat sopivia saamaan lutetium(¹⁷⁷Lu)oksodotreotidihoitoa, saivat LysaKarea ilman PRRT:tä. Ensisijainen päätetapahtuma oli arvioida seerumin kaliumpitoisuus 2, 4, 6, 8, 12 ja 24 tunnin kuluttua LysaKaren antamisesta. Niillä 25 potilaalla, jotka olivat arvioitavissa ensisijaista analyysiä varten, seerumin keskimääräinen kaliumpitoisuus (keskihajonta) ennen annosta oli 4,33 (0,39) mmol/l ja 4 tuntia annoksen jälkeen mitattu huippuarvo 4,92 (0,65) mmol/l. Keskimääräinen absoluuttinen muutos (keskihajonta) oli 0,60 (0,67) mmol/l. Tämän jälkeen kaliumpitoisuus palasi vähitellen suunnilleen annosta edeltävälle tasolle 24 tuntia annoksen jälkeen, jolloin seerumin keskimääräinen kaliumpitoisuus oli 4,40 (0,39) mmol/l ja seerumin kaliumpitoisuuden keskimääräinen absoluuttinen muutos oli 0,07 (0,39) mmol/l (kuva 1). Seerumin kaliumpitoisuuden enimmäismuutoksen keskiarvo (keskihajonta) oli 0,82 (0,617) mmol/l (vaihteluväli: -0,6–2,6 mmol/l). Mediaaniaika seerumin kaliumpitoisuuden enimmäismuutokseen oli 4,3 tuntia (2–24 tuntia).

Kuva 1 Seerumin keskimääräisen kaliumpitoisuuden pitoisuus-aikaprofiili ja keskihajonta



Tutkimuksen aikana ei raportoitu sellaisia vakavia haittavaikutuksia, jotka olisivat johtaneet hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen. LysaKare:n turvallisuusprofiili säilyy yhdenmukaisena nykyisen, kirjallisuuteen ja hoitokäytäntöihin perustuneen turvallisuusprofiilin kanssa.

5.2 Farmakokinetiikka

Arginiini ja lysyiini ovat luonnossa esiintyviä aminohappoja, joiden kulkeutuminen ja hajoaminen ohjaavat infuusion jälkeen fysiologiset farmakokineettiset ja biokemialliset prosessit.

Imeytyminen

LysaKare on tarkoitettu laskimonsisäiseen käyttöön ja siten sen hyötyosuus on 100 %.

Jakautuminen

Suonensisäisen annon jälkeen plasman arginiini- ja lysyiinipitoisuudet nousevat ohimenevästi, ja erittäin vesiliukoisina ne leviävät sitten nopeasti kehon eri kudoksiin ja nesteisiin.

Biotransformaatio

Muiden luonnossa esiintyvien aminohappojen tavoin arginiini ja lysyiini ovat proteiinien rakennusaineita, ja useiden muiden yhdisteiden esiasteita, esim. typpioksidin, urean, kreatiniinin ja asetyylikoentsyymi-A:n.

Eliminaatio

Arginiini ja lysyiini leviävät nopeasti elimistöön. Perustuen tutkimukseen, jossa 30 g arginiinia annettiin 30 minuutin infuusiona, aminohappojen plasmaeliminaatio on ainakin kaksi- tai kolmivaiheinen, ja perustaso palautuu 6 tunnin sisällä annostelusta. Alun nopea puhdistuma tapahtuu munuaisten glomerulusuodatuksen kautta ensimmäisten 90 minuutin sisällä annostelusta. Loppu aminohappo poistuu muuta tietä kuin munuaisten kautta.

Pediatriset potilaat

Pediatrisille potilaille ei arginiinista ja lysiinistä ole farmakokineettistä tietoa saatavana LysaKare sisältämällä pitoisuuksilla eikä samaan käyttöaiheeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

LysaKarella ei ole tehty ei-kliinisiä tutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Infuusiopussi on tehty polypropyleenista (PP) ja sisältää 1 000 ml liuosta; infuusiopussi on monikerroksisessa läpinäkyvässä päällyskääreessä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön.

Älä poista päällyskäärettä ennen kuin juuri ennen käyttöä.

Älä käytä, jos päällyskääre on avattu aiemmin tai jos se on vahingoittunut. Päällyskääre toimii kosteussulkuna.

Älä yhdistä osittain käytettyä pussia uudestaan.

LysaKare-valmistetta ei saa laimentaa.

Älä käytä liuoksia, jotka ovat sameita tai joissa on kiinteää ainetta. Tämä saattaa olla merkki siitä, että tuote on epästabiili tai että liuos on kontaminoitunut.

Kun pakkaus on avattu, sen sisältö on käytettävä välittömästi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1381/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. heinäkuuta 2019

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25. huhtikuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn, sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Monikerroksinen läpinäkyvä päällyskääre

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LysaKare 25 g/25 g infuusioneste, liuos
L-arginiinihydrokloridi/L-lysiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 1 000 ml:n pussi sisältää 25 g L-arginiinihydrokloridia ja 25 g L-lysiinihydrokloridia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaine: injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos

1 000 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.
Kertakäyttöinen.
Älä poista päällyskäärettä ennen kuin juuri ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Älä yhdistä osittain käytettyä pussia uudestaan.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1381/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Polypropyleeni (PP) infuusiopussi****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

LysaKare 25 g/25 g infuusioneste, liuos
L-arginiinihydrokloridi/L-lysiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 1 000 ml:n pussi sisältää 25 g L-arginiinihydrokloridia ja 25 g L-lysiinihydrokloridia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaine: injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos

1 000 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.
Kertakäyttöinen.
Älä poista päällyskäärettä ennen kuin juuri ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Älä yhdistä osittain käytettyä pussia uudestaan.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1381/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

LysaKare 25 g/25 g infuusioneste, liuos L-arginiinihydrokloridi/L-lysiinihydrokloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä LysaKare on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan LysaKarea
3. Miten LysaKarea annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. LysaKaren säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä LysaKare on ja mihin sitä käytetään

Mitä LysaKare on

LysaKare-valmisteessa on vaikuttavina aineina kahta aminohappoa, arginiinia ja lysiniä. Se kuuluu lääkeryhmään, joka vähentää syöpälääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia.

Mihin LysaKarea käytetään

LysaKarea käytetään aikuispotilaissa suojaamaan munuaisia tarpeettomalta säteilyltä Lutathera-hoidon (lutetium-(¹⁷⁷Lu)-oksodotreotidi) aikana. Lutathera on radioaktiivinen lääke, jota käytetään tiettyjen syöpien hoidossa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan LysaKarea

Noudata kaikkia lääkärin antamia ohjeita tarkasti. Koska saat LysaKaren kanssa toistakin hoitoa, eli Lutatheraa, **lue Lutatheran pakkausseloste samoin kuin tämä seloste.**

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Sinulle ei saa antaa LysaKarea

- jos olet allerginen arginiinille, lysiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos veresi kaliumpitoisuus on korkea (hyperkalemia).

Varoitukset ja varotoimet

Jos jokin seuraavista koskee sinua, kerro lääkärille ennen kuin sinulle annetaan LysaKarea:

- jos jalkasi tai nilkkasi ovat turvonneet, virtsaat liikaa tai liian vähän, kutina tai hengitysvaikeudet (kroonisen munuaissairauden oireita)
- jos sinulla on kutinaa, ihon keltaisuutta tai jos silmiesi valkuaiset muuttuvat keltaisiksi, jos sinulla on pahoinvointia tai oksentelua, väsymystä, ruokahaluttomuutta, kipua oikealla puolella vatsan yläosassa, tummaa tai ruskeaa virtsaa tai jos vuodat verta tai sinulle ilmaantuu mustelmia tavallista helpommin (maksasairauden oireita)
- jos sinulla on hengenahdistusta, hengitysvaikeuksia makuulla ja jalkojen tai jalkaterien turvotusta (sydämen vajaatoiminnan oireita).

Kerro heti lääkärille, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista LysaKare-hoidon aikana:

- jos tunnet olosi väsyneeksi, menetät ruokahalusi, huomaat muutoksia sydämen sykkeessä ja/tai sinulla on vaikeuksia ajatella selkeästi (metabolisen asidoosin oireita)
- jos sinulla on hengenahdistusta, heikotusta, tunnottomuutta, rintakipua, sydämentykytystä ja/tai sydämen rytmihäiriöitä (veren korkean kaliumpitoisuuden [hyperkalemian] oireita).

Noudata lääkärin ohjeita siitä, kuinka paljon sinun pitää juoda hoitopäivänä, jotta pysyt hyvin nesteytettynä.

Jos olet 65-vuotias tai vanhempi, sinulla saattaa olla todennäköisemmin munuaisvaivoja, ja lääkäri päättää verikokeiden tulosten perusteella, voitko saada LysaKarea.

Seuranta ennen LysaKare-hoitoa ja sen aikana

Lääkäri pyytää, että sinulta otetaan ensin verikoe sen tarkistamiseksi, soveltuuko tämä hoito sinulle. Sen jälkeen hoidon aikana otetaan säännöllisesti verikokeita mahdollisten haittavaikutusten havaitsemiseksi mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Tarvittaessa sydämesi sähköinen toiminta tarkistetaan myös sydänfilmillä eli EKG:llä (elektrokardiogrammi). Tulosten perusteella lääkäri saattaa päättää lopettaa hoidon.

Lääkäri tarkistaa veresi kaliumpitoisuuden, ja korjaa sen ennen infuusion aloittamista jos se on liian korkea. Lääkäri tarkistaa myös munuaisten ja maksan toiminnan ennen infuusion aloittamista. Lue Lutatheran pakkausselosteesta muista testeistä, jotka täytyy tehdä ennen hoitoasi.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, koska ei tiedetä, onko se turvallista ja tehokasta tämän ikäisille.

Muut lääkevalmisteet ja LysaKare

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä, sillä Lutatheraa ei saa antaa raskaana oleville naisille, koska säteily on vaarallista syntymättömälle lapselle ja imettämistä on vältettävä Lutathera-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että LysaKare vaikuttaa ajokykyysi tai kykyysi käyttää koneita.

3. Miten LysaKarea annetaan

LysaKare-liuoksen suositeltu annos on 1 litra (1 000 ml). Sinulle pitää antaa koko LysaKare-annos riippumatta Lutathera-annoksesi suuruudesta.

LysaKare annetaan infuusiona (tippana) laskimoon. LysaKare-infuusio aloitetaan 30 minuuttia ennen kuin Lutatheran antaminen aloitetaan, ja LysaKare-infuusio kestää 4 tuntia.

Potilaille, jotka saavat aminohappoinfuusioita, ilmaantuu usein pahoinvointia ja oksentelua. Siksi sinulle annetaan pahoinvointia ja oksentelua ehkäiseviä lääkkeitä 30 minuuttia ennen LysaKare-infusiota.

Jos saat enemmän LysaKarea kuin sinun pitäisi

LysaKare annetaan kontrolloiduissa kliinisissä olosuhteissa yhden annoksen sisältävästä pussista. Siksi on epätodennäköistä, että saat tipassa isomman annoksen kuin sinun pitäisi; lääkärisi valvoo vointiasi hoidon ajan. Jos kuitenkin saat yliannostuksen, sinulle annetaan siihen asianmukaista hoitoa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä):

- oksentaminen
- pahoinvointi

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- korkea kaliumpitoisuus (verikokeissa)
- vatsakipu
- huimaus

Muut mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- päänsärky
- punehtuminen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. LysaKare säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän {EXP} jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Sinun ei tarvitse säilyttää tätä lääkettä. Tämän lääkkeen oikea säilytys, käyttö ja hävittäminen on asiantuntijan vastuulla ja tapahtuu asianmukaisissa tiloissa. Sinulle annetaan LysaKareä kontrolloiduissa kliinisissä olosuhteissa.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu hoidostasi vastuussa olevan terveydenhuollon ammattilaisen käyttöön.

Älä käytä tätä lääkettä:

- jos huomaat liuoksessa kiinteää ainetta tai sameutta
- jos päällyskääre on avattu aiemmin tai jos se on vahingoittunut
- jos infuusiopussi on vahingoittunut tai vuotaa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä LysaKare sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat arginiini ja lysini.
Yksi 1 000 ml:n pussi sisältää 25 g L-arginiinihydrokloridia ja 25 g L-lysiinihydrokloridia.
- Muu aine on: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

LysaKare 25 g/25 g infuusioneste, liuos on kirkas, väritön liuos, joka ei sisällä näkyviä hiukkasia. Liuos on pakattu kertakäyttöiseen joustavaan muoviseen pussiin.

Yksi infuusiopussi sisältää 1 litran LysaKare-liuosta.

Myyntiluvan haltija

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Ranska

Valmistaja

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Sverige AB
Tlf.: +46 8 732 32 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

BIOKOΣMOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.