

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AMITRID[®]-tabletti ja AMITRID[®] MITE -tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Amitrid-tabletti sisältää 5,68 mg amiloridihydroklorididihydraattia (vastaa 5 mg:aa amiloridihydrokloridia) ja 50 mg hydroklooritiatsidia.

Yksi Amitrid Mite -tabletti sisältää 2,84 mg amiloridihydroklorididihydraattia, (vastaa 2,5 mg:aa amiloridihydrokloridia) ja 25 mg hydroklooritiatsidia.

Apuaineet, ks. 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Amitrid-tabletti: Melkein valkoinen, tasapintainen ja viistoreunainen tabletti, jossa jakouurre ja tunnus L21 samalla puolella. Halkaisija 8 mm, paino 200 mg.

Amitrid Mite -tabletti: Pyöreä, kuperapintainen ja melkein valkoinen tabletti, jossa jakouurre toisella puolella. Halkaisija 7 mm, paino 110 mg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenpainetaudin hoito. Sydämen vajaatoiminnan hoito. Maksan vajaatoimintaan liittyvien turvotusten hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annos määritetään kliinisen vasteen mukaan. Maksimiannos ei saa olla suurempi kuin kaksi Amitrid-tablettia vuorokaudessa.

Verenpainetaudin hoito: Tavallisin annos on 1/2–1 Amitrid Mite -tablettia kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan tarvittaessa suurentaa ja siirtyä käyttämään Amitrid-tabletteja, jolloin tavallisin annos on 1(–2) tablettia kerran vuorokaudessa.

Sydämen vajaatoiminnan hoito: Tavallisin annos on 1 Amitrid Mite -tabletti kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan tarvittaessa suurentaa ja siirtyä käyttämään Amitrid-tabletteja, jolloin annos on 1(–2) tablettia kerran vuorokaudessa. Suurin annos määräytyy diureettisen vasteen ja kaliumarvojen mukaan. Ylläpitoannokset voivat olla pienemmät kuin alussa tarvittavat annokset.

Maksan vajaatoimintaan liittyvien turvotusten hoito: Tavallisin annos on 1 Amitrid Mite -tabletti

kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan tarvittaessa suurentaa ja siirtyä käyttämään Amitrid-tabletteja, jolloin annos on 1(–2) tablettia kerran vuorokaudessa. Ylläpitoannokset voivat olla pienempiä kuin tehokkaan diureesin aikaansaamiseksi tarvittavat annokset. Siksi potilaan painon vakauduttua voidaan kokeilla pienempää annosta. Kirroosipotilaan diureettihoidossa pyritään asteittaiseen ja vähittäiseen painon alenemiseen turvotusten vähenemisen myötä (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Munuaisten vajaatoiminta: Amitrid- ja Amitrid Mite -tabletteja ei suositella munuaisten vajaatoimintaa sairastaville (ks. kohdat 4.3 Vasta-aiheet ja 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Lapset ja nuoret (alle 18-vuotiaat): Amitrid- ja Amitrid Mite -tablettien turvallisuudesta lasten hoidossa ei ole riittävästi tietoja.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille (amiloridille, hydroklooritiatsidille), muille sulfonamideille tai valmisteen apuaineille.

Hyperkalemia (seerumin kalium yli 5,5 mmol/l), muu kaliumia säästävä lääkitys tai korvaava kaliumlääkitys, anuria, kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min).

Valmistetta ei tule myöskään antaa potilaille, joiden seerumin kreatiniiniarvo (yli 130 µmol/l), ureatyypiarvo (yli 21 mmol/l) tai urea-arvo (yli 10 mmol/l) on kohonnut ja joiden seerumin elektrolyyttejä ja munuaisten toimintaa ei voida tarkkailla riittävän usein ja huolellisesti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Amitrid-hoitoon voi liittyä hyper- tai hypokalemiaa tai muita elektrolyyttihäiriöitä (hyponatremia, hypomagnesemia, hyperkalsemia, hypokloreeminen alkaloosi). Kaikkien, mutta erityisesti monisairaiden potilaiden tilaa on hoidon aikana seurattava elektrolyyttihäiriöiden kehittymisen varalta. Pitkittynyt oksentelu tai ripulointi voi altistaa elektrolyyttihäiriöille.

Hyperkalemia: Hyperkalemian (seerumin kaliumpitoisuus yli 5,5 mmol/l) riski on erityisen suuri iäkkäillä sekä potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta (seerumin kreatiniini yli 130 mmol/l tai urea-arvo yli 10 mmol/l), riski metaboliseen tai respiratoriseen asidoosiin (diabetes, eräät kardiopulmonaaliset sairaudet) tai jotka samanaikaisesti käyttävät muita kaliumia säästäviä tai sisältäviä valmisteita, ACE:n estäjiä tai tulehduskipulääkkeitä (ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset). Tällaisten potilaiden elektrolyyttitasapainoa tulisi seurata riittävän usein. Muiden potilaiden seerumin kaliumpitoisuus tulisi tarkistaa esim. kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta ja tämän jälkeen suunnilleen vuosittain, jos kaliumpitoisuus pysyy normaalina. Hyperkalemian ilmaantuessa on Amitrid-hoito välittömästi keskeytettävä.

Hypokalemia: Hypokalemiaa voi ilmetä voimakkaan diureesin, pitkäkestoisen hoidon tai vaikean maksakirroosin yhteydessä. Myös kortikosteroidien, ACTH:n, karbamatsepiinin tai klooripropamidin samanaikainen käyttö suurentaa hypokalemian riskiä (ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset).

Vaikeaa tai etenevää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla liian nopeat elektrolyytti- ja nestetasapainon muutokset voivat aiheuttaa maksakooman.

Hydrokloorititasidi voi aiheuttaa tai pahentaa atotemiaa. Jos atotemiaa ja oliguriaa ilmenee, Amitrid-valmisteen käyttö on lopetettava. Valmisteen käyttö voi pahentaa SLE:tä tai laukaista sen puhkeamisen. Se voi myös pahentaa tai aiheuttaa kihtiä, etenkin yhteiskäytössä siklosporiinin kanssa

(ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset).

Valmisteen käyttö saattaa suurentaa seerumin kolesteroli- ja triglyseridiarvoja sekä heikentää glukoosinsietoa (ks. diabeteslääkkeet ja glukoosirasituskoehäiriön kohdassa 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset). Se voi myös suurentaa seerumin kalsiumpitoisuutta, mikä voi heijastua lisäkilpirauhasen toimintakokeisiin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kolestyramiini ja kolestipoli vähentävät hydroklooritiatsidin imeytymistä ruoansulatuskanavasta, minkä vuoksi valmisteet tulee ottaa eri aikoina (välissä useita tunteja). Tiatsididiureetit voivat samanaikaisesti käytettynä voimistaa sydänglykosidien (digitalis, digitoksiini, digoksiini) vaikutusta. Amiloridi vähentää digoksiinin munuaispuhdistumaa. Potilaiden, joilla on kinidiinilääkitys, on syytä välttää amiloridin käyttöä, ellei se ole kliinisesti välttämätöntä, sillä amiloridi voi suurentaa kammioperäisten rytmihäiriöiden riskiä näillä potilailla.

Pitkäaikaisen tiatsididiureettihoidon aikana litiumin munuaispuhdistuma vähenee ja seerumin litiumpitoisuus suurenee, mikä lisää intoksikaation vaaraa. Tiatsidin ja topiramaatin samanaikainen käyttö voi suurentaa topiramaatin vakaan tilan pitoisuuksia.

Veren kaliumpitoisuus saattaa suurentua liikaa, jos Amitrid- tai Amitrid Mite -tabletteja käytetään samanaikaisesti muiden kaliumia säästävien diureettien, kaliumvalmisteiden, kaliumia sisältävien ravintovalmisteiden, ACE:n estäjien tai AT-II-reseptorin salpaajien kanssa.

Tulehduskipulääkkeet voivat heikentää Amitrid-valmisteen diureettista, natriureettista ja antihypertensiivista vaikutusta ja suurentaa hyperkalemian riskiä.

Kortikosteroidien, ACTH:n, karbamatsepiinin tai klooripropamidin samanaikainen käyttö suurentaa hypokalemian riskiä. Hypokalemia voi lisätä digoksiinin ja kääntyvien kärkien takykardialle altistavien lääkkeiden (kuten sotalolin) toksisuutta sekä voimistaa ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien (kuten tubokurariinin) vaikutusta.

Hydroklooritiatsidi saattaa vahvistaa muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta. Diureettien käyttö tulisi lopettaa 2–3 päivää ennen ACE:n estäjän tai AT-II-reseptorin salpaajan aloittamista hoidon aloitukseen liittyvän hypotensiivisen reaktion välttämiseksi. Samoin alkoholi, barbituraatit, trisykliset masennuslääkkeet ja antikolinergiset neuroleptit voivat lisätä hypotensiivistä vaikutusta tai pahentaa ortostaattista hypotensiota.

Hydroklooritiatsidin ja karbamatsepiinin tai trimetopriimin samanaikaisen käytön yhteydessä on kuvattu hyponatremiaa. Tiatsidien ja kalsiumsuolojen samanaikaisesta käytöstä voi seurata maitoalkalioireyhtymä. Siklosporiini suurentaa tiatsidien aiheuttaman kihdin riskiä. Tetrasykliinit voivat samanaikaisesti käytettäessä suurentaa seerumin ureapitoisuutta.

Hydroklooritiatsidi heikentää glukoositasapainon säätelyä diabeteksen yhteydessä, minkä takia diabeteslääkkeiden annosta voidaan joutua muuttamaan Amitrid-lääkityksen aikana. Tiatsideilla on diabetogeenista vaikutusta, joka voi heikentää oraalisten diabeteslääkkeiden (kuten metformiinin, klooripropamidin, glibenklamidin, glipitsidin ja tolbutamidin) tehoa. Myös hyponatremiaa on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet näihin lääkeaineryhmiin kuuluvia lääkkeitä samanaikaisesti. Sulfonamideihin kuuluvat oraaliset diabeteslääkkeet (klooripropamidi, glibenklamidi, glipitsidi, tolbutamidi) ovat potentiaalisia ristiallergeeneja hydroklooritiatsidille.

Diureettihoidon aiheuttama volyymidepleetio saattaa lisätä aminoglykosidien munuaistoksisuutta. Tiatsididiureetit saattavat vahvistaa syövästä lääkehoidossa käytettyjen solunsalpaajien aiheuttamaa luuytimen lamaa ja allopurinolin aiheuttamia haittavaikutuksia.

Koska hydroklooritiatsidi vähentää kalsiumin eritystä virtsaan, tulee varovaisuutta noudattaa

hoidettaessa potilaita, jotka saavat kalsitriolia ja tiatsidia samanaikaisesti, koska tällöin hyperkalsemian riski suurenee.

Tiatsidit vaikuttavat kalsiummetaboliaan, mikä voi heijastua lisäkilpirauhasen toimintakokeiden tuloksiin. Tiatsidit voivat vaikuttaa myös glukoosirasituskokeeseen, koska ne heikentävät glukoosinsietoa.

4.6 Raskaus ja imetys

Spesifistä tutkimustietoa Amitrid-valmisteen turvallisuudesta raskauden ja imetyksen aikana ei ole käytettävissä. Prekliinisissä tutkimuksissa ei hydroklooritiatsidilla eikä amiloridilla ole havaittu olevan teratogeenisiä vaikutuksia. Hydroklooritiatsidi kulkeutuu istukan kautta sikiöön ja voi altistaa sikiön elektrolyyttihäiriöille. Vastasyntyneissä on kuvattu trombositopeniaa ja keltaisuutta. Amiloridi kulkeutuu koe-eläimissä sikiöön ja äidinmaitoon. Tutkimustietoa amiloridin turvallisuudesta raskauden aikana ei kuitenkaan ole käytettävissä. Amitrid-valmistetta on käytettävä viimeisen raskauskolmanneksen aikana vain jos se on välttämätöntä ja pienimmällä mahdollisella annoksella.

Hydroklooritiatsidi kulkeutuu äidinmaitoon, ja pitoisuudet voivat olla imeväiselle haitallisia. Hydroklooritiatsidi voi myös heikentää maidoneritystä. Ei tiedetä, erittyykö amiloridi rintamaitoon. Amitrid-valmisteen käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Farmakodynaamisen profiilin ja raportoitujen haittavaikutusten perusteella Amitrid-valmisteen ei oleteta vaikuttavan suorituskykyyn heikentävästi.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimpiä haittavaikutuksia (esiintyvyys 3–8 %) ovat päänsärky, heikotus, huimaus, pahoinvointi, ruokahaluttomuus ja ihottuma. Muita yleisiä haittavaikutuksia (esiintyvyys 1–3 %) ovat väsymys, sydämen rytmihäiriöt, ripuli, vatsakivut, lihaskivut, hengenahdistus ja kutina.

Yleiset (≥1/100 ja <1/10)	Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Aineenvaihdunta ja ravitsemus Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina Ruoansulatuselimistö Iho ja ihonalainen kudos Sydän	päänsärky, heikotus, huimaus, väsymys hyperglykemia, hyperurikemia, hyperkalemia, hypokalemia (pitkäaikaishoidossa), anoreksia hengenahdistus, yskä pahoinvointi, ruokahaluttomuus, ripuli, vatsakivut ihottuma, kutina rytmihäiriöt
Melko harvinaiset (≥1/1000 ja <1/100)	Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Sukupuolielimet ja rinnat Aineenvaihdunta ja ravitsemus Hermosto Silmät Sydän Ruoansulatuselimistö Iho ja ihonalainen kudos Psykykkiset häiriöt Luusto, lihakset ja sidekudos	suun kuivuminen, jano impotenssi hyponatremia, kihti, dehydraatio parestesiat näköhäiriöt rintakipu, takykardia, ortostaattinen hypotensio paha maku suussa, oksentelu, ummetus, ilmavaivat, nikotus, jano, dyspepsia, allergiset ihottumat lievät psykykkiset häiriöt, unihäiriöt, hermostuneisuus, depressio lihaskivut, lihaskrampit, nivelkipu

	Munuaiset ja virtsatiet	nocturia, dysuria, inkontinenssi
Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$)	Yleisoireet ja antopaikassa todettavat reaktiot Aineenvaihdunta ja ravitsemus Ruoansulatuselimistö Maksa ja sappi Munuaiset ja virtsatiet Immuunijärjestelmä Veri ja imukudos Sydän Iho ja ihonalaiskudos	pyörtyminen elektrolyyttihäiriöt maha-suolikanavan verenvuodot, pankreatiitti sappistaasi munuaistoiminnan heikentyminen vaskuliitti, anafylaktiset reaktiot (ristiallergia sulfonamideille) trombosytopenia, hemolyyttinen anemia, agranulosytoosi, aplastinen anemia synkopee valoyliherkkyys
Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)	Aineenvaihdunta ja ravitsemus Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina Maksa ja sappi Iho ja ihonalaiskudos	maligni hyperkalemia keuhkoedeema kolestaattinen ikterus erythema multiforme, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, eksfoliatiivinen dermatiitti, toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Amitrid voi aiheuttaa hyponatremiaa etenkin vanhuksille. Hyperkalemian kehittymisen riski on tavallista suurempi varsinkin diabetesta ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (esiintyvyys noin 1–2 %) (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Hydroklooritiatsidi huonontaa sokeriaineenvaihdunnan säätelyä sekä saattaa suurentaa veren kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksia ja vähentää kalsiumin erittymistä virtsaan (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Idiosynkraattiset reaktiot hydroklooritiatsidille ovat erittäin harvinaisia (ihottuma, valoherkkyys, trombosytopenia, keltaisuus, verenpurkaumat ihosta, haavaumat tai tulehdukset suun limakalvoilla, haimatulehdus ja ei-sydänperäinen keuhkoedeema).

4.9 Yliannostus

Spesifistä tietoa Amitrid-valmisteen yliannostuksesta ja sen hoidosta ei ole käytettävissä. Amitridille ei ole spesifistä vastalääkettä. Yliannostusta hoidettaessa lääkitys tulee lopettaa ja potilaan tilaa seurata tarkoin.

Oireet ja löydökset: Elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriöt, jano, kuivuminen, metabolinen alkaloosi, sekavuus, verenpaineen lasku, aluksi polyuria, jatkossa oliguria, jopa anuria. Neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöt aiheuttavat lisäksi päänsärkyä, sekavuutta, huimausta, parestesioita, lihasheikkoutta tai -kramppeja, ortostaattista hypotensiota, pyörtymistä, EKG-muutoksia, pahoinvointia, oksentelua ja mahakipuja.

Hoito: Lääkeaineen imeytymisen estäminen lääkehiiltä antamalla sekä oireenmukainen ja elintoimintoja ylläpitävä hoito. Neste-, elektrolyytti- ja happo-emästatasapainon seuranta. EKG:n seuranta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tiatsidit tai niiden kaltaiset diureetit ja kaliumia säästävät diureetit, hydroklooritiatsidi ja kaliumia säästävät diureetit.

ATC-koodi: C03EA01

Hydroklooritiatsidilla on diureettinen, natriureettinen ja antihypertensiivinen vaikutus. Hydroklooritiatsidin diureettinen ja natriureettinen vaikutus alkaa noin 2 tuntia lääkkeen ottamisesta ja kestää 6–12 tuntia. Hydroklooritiatsidi lisää natriumin ja kloridin sekä seurauksellisesti veden erittymistä estämällä elektrolyyttien takaisinimeytymistä munuaisten distaaliossa tubuluksessa. Hydroklooritiatsidi lisää myös kaliumin erittymistä virtsaan, kun taas kalsiumin ja virtsahapon erittyminen vähenevät hydroklooritiatsidin vaikutuksesta. Hydroklooritiatsidi saattaa hidastaa glomerulaarista suodatusnopeutta.

Amiloridilla on lievä diureettinen, natriureettinen ja antihypertensiivinen vaikutus. Se lisää natriumin ja kloridin erittymistä virtsaan. Toisin kuin hydroklooritiatsidi, se ei lisää kaliumin erittymistä virtsaan, vaan voi jopa vähentää sitä. Amiloridi vaikuttaa lähinnä munuaisten distaaliossa tubuluksessa.

Amiloridin kaliumia säästävä vaikutus ei perustu aldosteroniantagonismiin. Amiloridin vaikutukset alkavat noin 2 tuntia lääkkeen ottamisesta ja kestävät yli 10 tuntia.

Amitrid-valmiste (hydroklooritiatsidi ja amiloridihydrokloridi) diureettinen, natriureettinen ja antihypertensiivinen vaikutus johtuu pääasiassa valmisteeseen sisällyttämistä hydroklooritiatsidista.

Amiloridihydrokloridilla on lähinnä kaliumia säästävä vaikutus.

5.2 Farmakokinetiikka

Hydroklooritiatsidia imeytyy hieman mahalaukusta, mutta pääosin duodenumista ja jejunumista; suun kautta otetun hydroklooritiatsidin hyötyosuus on noin 70 %. Ruoka ei vaikuta merkittävästi imeytymiseen. Hydroklooritiatsidilla ei ole alkureitin metaboliaa. Suun kautta otetun annoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2–4 tuntia lääkkeen oton jälkeen. Hydroklooritiatsidista sitoutuu plasman proteiineihin 40–60 %. Jakaantumistilavuus on 0,83–3,0 l/kg. Hydroklooritiatsidi erittyy muuttumattomana virtsaan kaksivaiheisesti ($T_{1/2}(\alpha) = 2,5 \text{ h}$, $T_{1/2}(\beta) = 8–12 \text{ h}$).

Kokonaispuhdistuma on $4,9 \pm 1,1 \text{ ml/min/kg}$. Kokonaispuhdistuma on tavallista pienempi ja eliminaation puoliintumisaika tavallista pidempi munuaisten ja sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja vanhuksilla. Virtsan pH:n lisääminen lisää hydroklooritiatsidin erittymistä virtsaan. Plasman lääkeainepitoisuus korreloi lineaarisesti lääkannoksen kanssa, mutta ei terapeuttisen vaikutuksen kanssa (diureesi tai verenpaineen lasku).

Amiloridi imeytyy ruoansulatuskanavasta epätäydellisesti; suun kautta otetun amiloridin hyötyosuus on noin 50 %. Ruoka heikentää amiloridin imeytymistä. Sillä ei ole alkureitin metaboliaa. Suun kautta otetun annoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 3–4 tuntia lääkkeen oton jälkeen. Amiloridista sitoutuu plasman proteiineihin noin 40 %. Jakaantumistilavuus on 5 l/kg. Amiloridi erittyy muuttumattomana virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika on 6–9 h. Kokonaispuhdistuma on $9,7 \pm 1,9 \text{ ml/min/kg}$. Kokonaispuhdistuma on tavallista pienempi ja eliminaation puoliintumisaika tavallista pidempi uremian yhteydessä, hepatiittia sairastavilla potilailla ja vanhuksilla. Plasman lääkeainepitoisuuden ja amiloridin terapeuttisen vaikutuksen välisestä korrelaatiosta ei ole tutkimustietoa käytettävissä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologiset turvallisuutta, toistuvaisannosten toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa, esigelatinoitu tärkkelys, vedetön kolloidinen piidioksidi, natriumstearyyli-fumaraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Huoneenlämmössä (+15–25 °C)

6.5 Pakkaustyyppi(-tyypit) ja pakkauskoko(-koot)

30 ja 100 tablettia. HDPE-tölkki ja LDPE-kansi.

6.6 Käyttö- ja käsittely- (sekä hävittämis)ohjeet

Ei erityisohjeita

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Leiras Finland Ab, PL 1406, 00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Amitrid-tabletti: 7538

Amitrid Mite -tabletti: 8640

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Amitrid-tabletti: 11.1.1978 / 12.4.2010

Amitrid Mite -tabletti: 1.2.1984/ 12.4.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.12.2009