

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atenolol-ratiopharm 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Atenolol-ratiopharm 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Atenolol-ratiopharm 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

*Atenolol-ratiopharm 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid*  
Üks kaetud tablett sisaldab 25 mg atenolooli.

*Atenolol-ratiopharm 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid*  
Üks kaetud tablett sisaldab 50 mg atenolooli.

*Atenolol-ratiopharm 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid*  
Üks kaetud tablett sisaldab 100 mg atenolooli.

INN. *Atenololum*

Abiained vt. punkt 6.1

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Valge, ümar, kaksikkumer, õhukese polümeerikattega tablett, poolitusjoonega ühel pool. Tabletti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Krooniline stabiilne stenokardia või ebastabiilne stenokardia.  
Supraventrikulaarsed ja ventrikulaarsed rütmihäired.  
Arteriaalne hüpertensioon.  
Ägeda müokardiinfarkti järgsete tüsistuste profülaktika.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine tuleb määrata individuaalselt, vastavalt ravivastusele.  
Soovitav annustamine:

*Krooniline stabiilne stenokardia või ebastabiilne stenokardia (kui tahhükardia või hüpertensioon samal ajal)*

50–100 mg atenolooli ööpäevas (võrdub 1–2 *Atenolol-ratiopharm 50 mg-iga* või ½–1 *Atenolol-ratiopharm 100 mg-iga*).

*Hüpertensioon*

Ravi peaks algama 50 mg atenolooliga ööpäevas (võrdne 1 *Atenolol-ratiopharm 50 mg-ga* või ½ *Atenolol-ratiopharm 100 mg-ga*). Kui vajalik, võib ööpäevast annust tõsta pärast ühenädalast ravi 100 mg-ni (võrdne 2 *Atenolol-ratiopharm 50 mg-ga* või 1 *Atenolol-ratiopharm 100 mg-ga*).

#### *Supraventrikulaarne arütmia ja vatsakeste arütmia*

50 mg atenolooli üks kuni kaks korda ööpäevas või 100 mg atenolooli üks kord ööpäevas (võrdne 1–2 *Atenolol-ratiopharm 50 mg-ga*, või ½ *Atenolol-ratiopharm 100 mg* üks kuni kaks korda ööpäevas, või võrde 2 *Atenolol-ratiopharm 50 mg* üks kord ööpäevas, või 1 *Atenolol-ratiopharm 100 mg*'i üks kord ööpäevas).

#### *Ägeda müokardiinfarkti järgsete tüsistuste profülaktika*

Annustamine on individuaalne. Tavaliselt manustatakse 50...100 mg 1 kord ööpäevas, kontrollides pulsisagedust ja vererõhku. Pikaajalise ravi lõpetamisel tuleb annust vähendada järk-järgult 1...2 nädala jooksul, sest äkiline võõrutamine ravimist võib põhjustada südamepekslemist ja provotseerida stenokardiahoogu.

Atenolooli ravi tuleb lõpetada koheselt, kui südame löögisagedus alaneb ja/või vererõhk vajab ravi või kui ilmnevad muud tüsistused.

#### *Neerufunktsioonihäiretega patsiendid*

Atenolool eritub neerude kaudu, seetõttu tuleb neerufunktsioonihäirega patsientidel atenolooli annust kohandada vastavalt kliirensile: kreatiini kliirensi korral 10...30 ml/min (kreatiniinisaldus seerumis 1,2...5 mg/dl) tuleb annust vähendada poole võrra. Kreatiini kliirensi korral vähem kui 10 ml/min (kreatiniinisaldus seerumis >5mg/dl) tuleb annust vähendada ¼ tavalisest annusest.

#### *Eakad*

Eakatel patsientidel peab annus olla väiksem, eriti neerufunktsiooni häire korral.

#### *Lapsed*

Laste ravis kogemus puudub, seetõttu ei soovitata.

Õhukese polümeerikattega tabletid tuleb neelata tervena alla, koos piisava hulga vedelikuga, enne sööki. Tablette ei tohi katki närida.

Atenolooli ravi katkestamine või lõpetamine pärast pikka kasutust tuleb alati läbi viia järk-järgult, kuna ravi järsk katkestamine võib põhjustada südame isheemia tõve koos stenokardia ägenemisega, mis võib viia südamelihase infarktini, või hüpertensiooni ägenemisele.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus atenolooli või teiste β-blokaatorite või ravimi teiste koostisainete suhtes
- manifestne südamepuudulikkus
- kardiogeenne šokk
- 2. või 3. astme AV-blokaad
- siinussõlme nõrkusesündroom
- sinuatriaalne blokaad
- bradükardia (rahulolekupulss <50 lööki minutis enne ravi algust)
- hüpotensioon (süstoolne <90 mmHg)
- metaboolne atsidoos
- bronhiaalne hüperreaktiivsus (nt bronhiaalastma)
- perifeersete vereringehäirete hilisstaadiumid
- samaaegne MAO-inhibiitorite manustamine (v.a. MAO-B-inhibiitorid)

Atenolol-ratiopharm ravi saavatele patsientidele on vastunäidustatud intravenoosne verapamiili- või diltiaseemi tüüpi kaltsiumantagonistide või teiste antiarütmikumide (disopüramiid) manustamine (erand: intensiivravi).

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Hoolikas arstlik järelvalve on vajalik järgnevatel juhtudel:

- I astme AV-blokaad, sest atenolool omab negatiivset toimet ülejuhteajale
- feokromotsütoomiga patsiendid (neerupealise säsi kasvaja; vajalik samaaegne teraapia alfa-blokaatoritega)
- neerufunktsiooni häiretega patsiendid (vt lõik 4.2).
- tugevalt kõikuva veresuhkru väärtusega diabeetikud (võimalike raskete hüpotükeemiliste seisundite tõttu)
- kestev range paastumine ja raske kehaline koormus (kuna on võimalus raskete hüpotükeemiliste seisundite tekkeks)

Hüpotükeemia ohusignaaliid (eriti tahhükardia ja värisemine) võivad olla maskeerunud.

Psoriaasi esinemisel või perekondlikul eelsoodumusel võib patsiendile beetablokaatoreid määrata vaid pärast põhjalikku riski-kasu suhte hindamist.

Prinzmetali stenokardia patsientidel ja sagedaste stenokardia episoodidega patsientidel võivad sagedasti esineda stenokardia hood.

Beetablokaatorid võivad suurendada tundlikkust allergeenide suhtes ja allergiliste reaktsioonide raskust. Seetõttu tuleb teadaoleva raske ülitundlikkusega või desensibiliseerivat ravi saavatel patsientidel kasutada vaid selge näidustuse olemasolul (tuleb arvestada laialdase anafülaktilise reaktsiooni tekkimise riskiga). Sellistel patsientidel ei pruugi aidata tavaline annus adrenaliini (epinefriini), mida kasutatakse allergiliste reaktsioonide raviks.

Kerged perifeersed vereringehäired võivad ägeneda beeta-blokaatorite toimet.

Beetablokaatorid võivad varjata türeotoksikoosi sümptomeid.

Beetablokaatorid langetavad südame löögisagedust. Harvadel juhtudel, kui patsiendil ilmneb kliinilist sümptomaatikat madala löögisageduse tõttu, tuleb annust vähendada.

Beetablokaatorite kasutamist ei tohi järsult lõpetada, kui patsiendil on südame isheemiatõbi. Annust tuleb vähendada järk-järgult 7...14 päeva jooksul.

Beetablokaatorite kasutamine võib suurendada hingamisteede resistentsust astmaga patsientidel. Kasutamine ei ole neil patsientidel soovitatav, kui selleks puudub mõjuv põhjus. Hingamisteede suurenenud resistentsuse korral tuleb atenolool ära jätta ja alustada ravi bronhodilataatoriga (nt salbutamool).

Kui patsiendil on plaaniline operatsioon ja beetablokaatorravi on otsustatud lõpetada, tuleb seda teha 24 tundi enne operatsiooni. Riski/kasu suhet tuleb hinnata iga patsiendi puhul individuaalselt. Kui ravi katkestatakse, tuleb valida väiksema inotropse toimega anesteetikum, et vähendada müokardi depressiooni ohtu. Vagaaalsete reaktsioonide vältimiseks võib patsiendile manustada intravenoosselt atropiini.

Atenolol-ratiopharm'i kasutamine võib dopingu testis anda positiivse vastuse. Atenolol-ratiopharm'i kasutamine dopinguna võib põhjustada tõsiseid terviseprobleeme.

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

Atenolol-ratiopharm'i samaaegsel kasutamisel alltoodud ravimitega on kirjeldatud järgmisi koostoimeid:

- Antihüpertensiivsed ravimid, diureetikumid, vasodilataatorid, tritsüklilised antidepressandid, barbituraadid, fenotiasiinid: atenolooli vererõhku langetava toime tugevnemine. Beetablokaatorit ega kaltsium-antagonisti ei tohi intravenoosselt manustada enne 48 tunni möödumist ühe või teise ravi lõpetamisest.
- Antiarütmikumid: atenolooli kardiodepressiivse toime tugevnemine.
- Verapamiili- ja diltiaseemitiüpi kaltsiumantagonistid ja teised antiarütmikumid (nt disopüramiid): hüpotensioon, bradükardia või teised südamerütmihäired (vajalik on patsiendi hoolikas järelvalve).

- Nifedipiinitüüpi kaltsiumantagonistid: tugevam vererõhu langus ja üksikjuhtudel võimalik südamepuudulikkuse kujunemine.
- Südameglükosiidid, reserpiin,  $\alpha$ -metüüldopa, guanfatsiin, klonidiin: bradükardia, atrioventrikulaarse ülejuhteaja pikenemine.
- Klonidiini ja atenoolooli kombineeritud ravi korral klonidiini järsul ärajätmisel võib vererõhk kiiresti tõusta. Klonidiiniga ravi võib alles siis lõpetada, kui mõned päevad varem lõpetatakse atenoolooli manustamine. Järgnevalt tuleb ravi klonidiiniga lõpetada järk-järgult (vt klonidiini erialast informatsiooni).
- Suukaudsed antidiabeetilised ravimid, insuliin: atenoolool tugevdab nende ravimite veresuhkrut alandavat toimet. Hüpooglükeemia ohusümptomid, eriti tahhükardia ja treemor on maskeerunud või leebed. Seepärast on vajalik korrapärane veresuhkru kontroll.
- Norepinefriin, epinefriin: võimalik ülemäärane vererõhu tõus.
- Indometatsiin, ibuprofeen: atenoolooli vererõhku alandav toime võib väheneda.
- Anesteetikumid: tugevam vererõhu langus, negatiivse inotroopse toime tugevnemine (anestesioloogi informeerimine atenooloolravist: anesteetikum tuleb valida selline, mis on võimalikult väikese inotroopse toimega. Beetabokaatorite ja anesteetikumide koosmanustamine võib vähendada reflektorset tahhükardiat ja suurendada hüpotensiooni riski. Tuleb vältida südamele pärssivalt mõjuvaid anesteetikume).
- Perifeersed müorelaksandid (nt suksametonhalogeniid, tubokurariin): müorelakseeriva toime tugevnemine ja pikenemine atenoolooli toimel (anestesioloogi informeerimine atenooloolravist).

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

##### *Rasedus*

Atenoolooli võib raseduse ajal kasutada ainult pärast kasu/riski suhte hoolikat kaalumist. Atenoolool läbib platsentaarbarjääri ja jõuab umbes sama kontsentratsiooniga kui ema veres läbi nabaväadi looten. Puuduvad uuringud atenoolooli kasutamisest esimesel trimestril; võimalikke lootekahjustusi ei saa välistada. Loomkatsed ei näita mingeid tõendeid, et atenoolool omab teratogeenset toimet, kuigi embrüotoksilisi toimeid on täheldatud (vt 5.3).

Atenoolooli on kasutatud hoolika meditsiinilise järelvalve all antihüpertensiivne ravina raseduse kolmandal trimestril kerge kuni mõõduka hüpertensiooni raviks, kus atenoolooli seostati loote emakasisese kasvupeetusega.

Atenooloolravi sünnitusele lähedasel ajal on seotud bradükardia riskiga, hüpooglükeemia ja hingamise depressiooni (vastsündinu asfüksia) tekkeriskiga vastsündinul. Seetõttu tuleb atenooloolravi lõpetada 24...48 tundi enne sünnitust.

##### *Imetamine*

Atenoolool kumuleerub rinnapiimas, kus selle kontsentratsioon on mitu korda kõrgem kui ema seerumis. Vastsündinutel, kelle ema raviti atenoolooliga raseduse ajal või imetamise ajal, võib olla hüpooglükeemia ja bradükardia tekkerisk. Atenoolooli tuleb raseduse ja imetamise ajal kasutada ettevaatusega.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kõrvaltoimetena võivad tekkida pearinglus ja väsimus, mistõttu reaktsioonikiirus võib muutuda sellisel määral, et autojuhtimise ja masinate töötamise võime võib langeda. See kehtib eriti ravi alguses, kui annust suurendatakse või ravi muudetakse ning koos alkoholiga manustamisel.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Atenoolooli kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed tulenevad peamiselt atenoolooli farmakoloogilisest toimest.

Kõrvaltoimed on kategoriseeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10,000$ ), sh esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevat andmete alusel).

On teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

#### *Südame häired*

Sage: bradükardia ja külmatunne jäsemetes.

Harv: südamepuudulikkuse ägenemine, atrioventrikulaarsed ülejuhtehäired, hüpotensioon või minestamine.

Väga harv: stenokardiaga patsientidel südameatakid. Harva on tähendatud perifeerse vereringe puudulikkuse või Raynaud 'sündroomi halvenemist.

#### *Närvisüsteemi häired*

Kesknärvisüsteemi häired võivad tekkida eriti ravi alguses.

Sage: pearinglus või higistamine

Aeg-ajalt: Suurenenud unenägude intensiivsus või unehäired

Harv: hallutsinatsioonid, psühhoosid, segasus, peapööritus, paresteesia, peavalu, alanenud meeleolu või luupainajad.

#### *Seedetrakti häired*

Sage: iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus ja kõhulahtisus.

Harv: suukuivus.

#### *Maksa ja sapiteede häired*

Aeg-ajalt: transaminaaside aktiivsuse tõus, maksakahjustus, sh intrahepaatiline kolestaas.

#### *Vere ja lümfisüsteemi häired*

Harv: purpur ja trombotsütopeenia.

#### *Nahk ja nahaaluskoe kahjustused*

Harv: allergilised nahareaktsioonid (punetus, sügelus, nahalööve) ja juuste väljalangemine. Beetablokaatorid (nt atenolool) võivad psoriaasi sümptomeid halvendada või tekkida *psoriasiform exantheemas*.

#### *Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired*

Harv: libiido- ja potentsihäireid.

#### *Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*

Harv: õhupuudus, võib tekkida patsientidel, kes kalduvad bronhospastilistele reaktsioonidele (eriti obstruktiivsed hingamisteede haigused) võimaliku hingamisteede toonuse tõusu tagajärjel.

#### *Silma kahjustused*

Harv: võib esineda nägemishäireid, konjunktiviiti või pisaravedeliku vähenemist (seda tuleb arvestada kontaktläätsede kandmisel).

#### *Lihaskoe ja sidekoe kahjustused*

Lihasnõrkuse või lihaskrampide teke on ebatõenäoline.

#### *Endokriinsüsteemi häired*

Väga harv: latentne diabeet või olemasolev diabeet halveneb.

Pika ja range paastumise või tugeva füüsilise koormuse korral võib atenolool ravi põhjustada hüpotüümilisi seisundeid.

Hüpotüümia ohusignaaliid (eriti tahhükardia ja värisemine) võivad olla maskeerunud.

Atenoolravi võib põhjustada rasvade ainevahetuse häireid. Üldkolesterool jääb enamasti normaalseks, kuid on täheldatud HDL-kolesterooli vähenemist ja triglütseriidide tõusu plasmas. Hüpertüreoosiga patsientidel võib atenoolravi ajal türeotoksikoosi kliinilised sümptomid (tahhükardia, treemor) maskeeruda.

#### *Lisainformatsioon*

Väsimus on tavaline kõrvaltoime. Väga harvadel juhtudel allergilised reaktsioonid, mis ei allu tavalisele adrenaliinile, vaid selle annust tuleb tõsta.

Väga harva, on nähtud ANA tiitri tõusu, kuid selle kliiniline tähtsus ei ole teada.

#### *Olulised märkused*

Raske neerufunktsiooni häiretega patsientidel on ravi ajal teiste  $\beta$ -blokaatoritega üksikjuhtudel täheldatud neerufunktsiooni halvenemist, mistõttu tuleb atenooli kasutamise ajal jälgida neerufunktsiooni.

Kuna ravi ajal teiste  $\beta$ -blokaatoritega võib tekkida raske maksakahjustus, tuleb ravi ajal atenooliga kontrollida regulaarselt maksafunktsiooni näitajaid.

Kuna ravi ajal teiste  $\beta$ -blokaatoritega võib avalduda trombotsütopeeniline või mittetrombotsütopeeniline purpur, tuleb ravi ajal atenooliga jälgida vastavaid sümptome.

## **4.9 Üleannustamine**

#### *Sümptomid*

Üleannustamise kliinilist pilti iseloomustavad kardiovaskulaarsed ja kesknärvisüsteemi sümptomid ning see sõltub intoksikatsiooni määrast.

Üledoseerimine võib viia raske hüpotensiooni, bradükardia, isegi südameseiskuse, südamepuudulikkuse ja kardiogeense šokini. Lisaks võivad tekkida hingamisraskused, bronhospasm, oksendamine, teadvushäired, võib esineda ka generaliseerunud krampihoogusid.

#### *Terapeutilised abinõud üleannustamise korral*

Üleannustamise või südame löögisageduse ja/või vererõhu eluohtliku languse korral tuleb ravi atenooliga kohe lõpetada.

Intensiivravi tingimustes tuleb jälgida elulisi parameetreid ja neid vajadusel korrigeerida.

Vastumürgina võib kasutada:

Atropiin: 0,5...2,0 mg intravenoosselt boolussüstina.

Glükagoon: algul 1...10 mg intravenoosselt, järgnevalt 2...2,5 mg/tunnis pidevinfusioonina.

Sümpatomimeetikume tuleb manustada sõltuvalt kehakaalust ja toimest: dopamiin, dobutamiin, isoprenaliin, orsiprenaliin ja epinefriin. Dobutamiini, tänu oma positiivsele inotroopsele toimele, võib kasutada nii hüpotensiooni kui südamepuudulikkuse korral (intravenoosne infusioon 2,5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )

Ravile mittealluva bradükardia korral tuleb ajutiselt paigaldada südamestimulaator.

Bronhospasmide korral võib manustada  $\beta_2$ -sümpatomimeetikume aerosoolina (ebapiisava toime korral ka intravenoosselt) või aminofüllüüni intravenoosselt.

Generaliseerunud krampihoogude korral on soovitatav süstida aeglaselt intravenoosselt diasepaami.

Atenool on dialüüsiv.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: beetablokaatorid; ATC-kood. C07AB03

Atenool on  $\beta$ -retseptorite blokaator  $\beta_1$ -selektiivsusega („kardioselektiivsus“), ilma seesmise sümpatomimeetilise aktiivsusega (ISA) ja ilma membraane stabiliseeriva toimeta. Selektiivsus väheneb annuse suurenemisel.

Atenolool vähendab sõltuvalt sümpaatikuse toonusest südame löögisagedust ja kontraktsioonijõudu, AV-erutusjuhtesüsteemi kiirust ja plasma-reniini aktiivsust. Atenolool võib tõsta silelihaste toonust  $\beta_2$ -retseptorite blokeerimise läbi.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub seedetraktis atenoloolist umbes 50%. Kuna atenolool ei allu esmasele metabolismile maksas, ulatub süsteemne biosaadavus samuti 50%-ni. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 2...4 tunni pärast. Plasmaproteiinidega seostub umbes 3%, relatiivne jaotusruumala on 0,7 l/kg. Madala lipiidlahustuvuse tõttu läbib väga väike kogus atenolooli hematoentsefaalbarjääri.

Atenolool metaboliseerub väga vähesel määral. Kliinilise tähtsusega aktiivseid metaboliite ei teki. Umbes 90% süsteemselt omastatud atenoloolist elimineerub 48 tunni jooksul muutumatult neerude kaudu. Atenolooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on normaalse neerufunktsiooni korral 6...10 tundi. Terminaalse neerupuudulikkuse korral võib eliminatsiooni poolväärtusaeg pikeneda kuni 140 tunnini.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

### *Äge toksilisus*

Vt lõik 4.9

### *Krooniline toksilisus*

Rottidel ja koertel, kes said erinevates annustes atenolooli pikemal perioodil (3...12 kuud) ei täheldatud olulisi biokeemilisi, morfoloogilisi ja hematoloogilisi muutusi. Suurte annuste juures täheldati südame ja põrna massi suurenemist.

### *Mutageenne ja kantserogeenne potentsiaal*

Põjalikku mutageensustesti ei ole atenolooliga tehtud. *In-vitro* ja *in-vivo* testid on olnud negatiivsed. Pikaajalised uuringud hiirtel ja rottidel näitavad, et atenoloolil ei ole kantserogeenset potentsiaali.

### *Reproduktiivne toksilisus*

Atenolooli embrüotoksilist potentsiaali uuriti kahel loomaliigil (rottidel ja küülikutel). Embrüo resorptsioon ilmnes annustes, mis olid alla toksilise taseme emal. Väärarenguid ei täheldatud. Kahjulikku mõju viljakusele ei täheldatud.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos, raske magneesiumkarbonaat, maisitärklis, naatriumlaaurüülsulfaat, magneesiumstearaat, želatiin, hüpromelloos, glütserool 85%, titaandioksiid (värvaine E171).

### 6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

### 6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC-alumiinium blister mis sisaldab 30, 50 või 100 tabletti.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Saksamaa

### **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Atenolol-ratiopharm 25mg: 063194  
Atenolol-ratiopharm 50mg: 063294  
Atenolol-ratiopharm 100mg: 063394

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

28.10.1999/21.04.2010

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud juunis 2011.