

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lysthenon, 20 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab 20 mg suksametooniumkloriidi. 1 ampull sisaldab 100 mg suksametooniumkloriidi.

INN. *Suxamethonii chloridum*

Abiainete täielik loetelu vt. lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Skeletilihaste lõõgastamiseks täiendavalt üldanesteesiale kirurgilistel operatsioonidel või täiendavalt sedatsioonile intensiivravis.

Masked krambiseisundid intubeerimise võimalusel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lysthenon`i võib manustada intravenoosse süstina, intravenoosse infusioonina ja intramuskulaarselt.

Kasutatav annus sõltub vanusest, kehakaalust, soovitava lihasrelaksatsiooni astmest, manustamisviisist ja patsiendi vastusest ravile. Lysthenon`i võib manustada ainult pärast anesteesia sissejuhatamist. Nagu kõiki teisi perifeerselt toimivaid lihasrelaksante, võib ka Lysthenon`i manustada ainult arst, kes valdab endotrahheaalse intubeerimise ja kunstliku ventileerimise tehnikat ning ainult tingimustes, kus koheselt on kättesaadav varustus hapniku manustamiseks ja süsinikdioksiidi eemaldamiseks.

Täiskasvanud

Intravenoosne manustamine:

Lühiajalised protseduurid: Endotrahheaalse intubatsiooni ja teiste lühiajaliste protseduuride puhul on tavaline annus 0,6 mg/kg (vahemikus 0,3...1,1 mg/kg) manustatuna intravenoosselt 10...30 sekundi jooksul. Vajadusel võib annust korrata.

Annuses 0,1 mg/kg kutsub Lysthenon üldjuhul esile skeletilihaste relaksatsiooni, avaldamata seejuures olulist mõju hingamislihaste tegevusele.

Annus 0,2...1 mg/kg põhjustab kõhu eesseina- ja skeletilihaste täieliku relaksatsiooni ning spontaanse hingamise tugeva pidurduse või täieliku lakkamise.

Pikemaajalised protseduurid: Lysthenon`i võib manustada püsiinfusioonina pikemaajaliste protseduuride puhul. sõltuvalt patsiendi kehakaalust ja soovitava lihasrelaksatsiooni astmest ulatuvad täiskasvanutel kasutatavad annused 2,5...4 mg/min (vahemikus 0,5...10,0 mg/min), manustatuna 0,1...0,2%-lise lahusena. Koguannus ei tohi ületada 500 mg/tunnis.

Intramuskulaarne manustamine

Kui mingil põhjusel ei ole Lysthenon`i võimalik intravenoosselt manustada, süstitakse intramuskulaarselt 3...4 mg/kg, ent mitte rohkem kui 150 mg. Intramuskulaarsel manustamisel on Lysthenon`i esialgne depolariseeriv efekt tavaliselt vähem väljendunud kui intravenoosse manustamise korral.

Lapsed

Lysthenon`i intravenoosne manustamine võib põhjustada südame rütmihäireid ja risk suureneb korduval manustamisel või hüpoksia korral. Bradükardia teket võib vähendada ravieelne atropiini manustamine. Lastel võib olla ka risk südame seiskumiseks seoses hüperkaleemiaga. Lastele ei soovitata pikemaajalist intravenoosset manustamist kuna on risk maliigse hüpertermia tekkeks.

Imikud ja väikelapsed kuni 1.eluaastani

Intravenoosne manustamine: imikud ja väikelapsed vajavad suuremat Lysthenon`i annust mg/kg kohta kui täiskasvanud, sest neil on ekstratsellulaarse vedeliku osakaal kehakaalu kohta suurem kui täiskasvanuil. Tavaline intravenoosne annus on 2 mg/kg.

Intramuskulaarne manustamine: Kui sobiv veen on kättesaamatu, võib Lysthenon`i manustada intramuskulaarselt. Lysthenon`i annus on 4...5 mg/kg (koguannus ei tohi ületada 150 mg).

Lapsed vanuses 1...12 eluaastat

Intravenoosne manustamine: Lysthenon`i tavaline annus intravenoosel manustamisel on 1 mg/kg.

Intramuskulaarne manustamine: Kui intravenoosne manustamine pole võimalik, võib Lysthenon`i manustada intramuskulaarselt annuses 3...4 mg/kg (koguannus ei tohi ületada 150 mg).

Eakad

Lysthenon`i annustamine eakatel on sarnane annustamisega täiskasvanutel.

Maksakahjustusega patsiendidLysthenon`i annust tuleks vähendada patsientidel, kellel on tõsine maksakahjustus või tsirroos, kuna plasma pseudokoliinesteraasi aktiivsus on langenud.

Neerupuudulikkusega patsiendid

Neerupuudulikkusega patsientidel ja hemodialüüsi saavatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik seni, kuni seerumi kaaliumitase on normaalne. Kui seerumi kaaliumitase on suurem kui 5,5 mmol/l, on Lysthenon`i manustamisel risk fataalse südamerikke tekkeks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus suksametoniumkloriidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Lysthenon on vastunäidustatud järgmiste haigusseisundite korral:

- maliigne hüpertermia patsiendi isiklikus või perekonnaanamneesis;
 - ulatuslik põletus, rasked vigastused, pikaajaline sepsis, skeletilihase ulatusliku närvikahjustuse subakuutne faas või ülemise neuroni kahjustus;
 - hüperkaleemia või suurenenud risk hüperkaleemia tekkeks (pärast hulgitraumat 5...90 päeva vältel), suksametoniumist tingitud tõus plasma kaaliumitasemes võib viia fataalse südame rütmihäireni (suurim risk on ühest nädalast kuni 6 kuuni).
- neuroloogilised haigused, lihasrigiidsus.. tõsine maksakahjustus, kopsuturse, Suksametoniumkloriidi ei soovitata kasutada ureemilistel patsientidel, seda eriti juhul, kui ureemiaga kaasneb hüperkaleemia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lysthenon`i tuleks manustada ettevaatusega:

- patsientidele, kelle isiklikus või perekonnaanamneesis on neuromuskulaarne haigus, kuna vastus suksametoniumile on etteteadmata;
- patsientidele, kellel on madal plasma koliinesteraasi aktiivsus, alatoitumus ja maksakahjustus, vastsündinutele (nende plasma koliinesteraasi aktiivsus on 50% täiskasvanu normaalsest aktiivsusest), vähihaigetele, põletustega patsientidele, plasmafereesi saavatele patsientidele (eemaldab koliinesteraasi plasmast), patsientidele kes saavad ravimeid, mis vähendavad plasma koliinesteraasi sünteesi või aktiivsust (vt lõik 4.5);
- patsientidele, kelle isiklikus või perekonnaanamneesis on esinenud vastureaktsioone anesteetikumidele, kuna see võib viidata pärilikule madalale pseudokoliinesteraasi tasemele (vt lõik 5.2) või kõrgele riskile maliigse hüpertermia tekkeks;
- astmaga patsientidele või kellel esineb anamneesis astma, kuna Lysthenon võib põhjustada allergilisi reaktsioone ja bronhospasmi (vt lõik 4.8);
- läbistava silmavigastusega või ägeda kinnisenurga glaukoomiga patsientidele (silmasisese rõhu tõusu tõttu). Avatud nurga glaukoomiga patsiente ja nurga sulgumise ohu korral tuleks patsiente eelnevalt ravida 1 või 2 pilokarpiini tilgaga;
- luumurruga või lihaskrampidega patsientidele;
- patsientidele, kellel arteriaalse rõhu tõus võib nende seisundit halvendada (nt tserebraalne aneurüsm, intrakraniaalse rõhu tõus);
- patsientidele, kellel on regurgitatsiooni oht, näiteks rasedad, patsientidel, kel on mao ja soole paisumine, söögitorulahi song, astsiit, kasvaja kõhus, kuna Lysthenon tõstab maosisest rõhku (vt lõik 4.8);
- patsientidele, kes saavad ravi südame glükosiididega, kuna rütmihäirete risk on suurenenud (vt lõik 4.5).

Bradükardia, ülemäärane bronhisekretsiooni ja teiste muskariin tüüpi toimete ärahoidmiseks on enne Lysthenon`i soovitatav manustada atropiini.

Suksametoniumkloriidi kasutamisel lastel ja noorukitel on esinenud pöördumatu südameseiskuse juhte. Kõigil neil juhtudel oli tegemist neuromuskulaarsete haigustega, mida ravimi manustamise hetkeks polnud veel diagnoositud. Tingituna võimalikest tõsistest kõrvaltoimetest soovitatakse ka tervetel lastel ja noorukitel kasutada suksametoniumkloriidi ainult äärmise vajaduse korral (näiteks juhtudel, kui hingamisteede avatuna hoidmiseks on last vaja koheselt intubeerida).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lysthenon`i neuromuskulaarsed ülekannet blokeerivad toimet tugevdavad aminoglükosiidsed antibiootikumid (nt gentamütsiin, streptomütsiin), üldanesteetikumid (enfluraan, isofluraan), mille tagajärjel Lysthenon`i toime pikeneb.

Lokaalsed anesteetikumid (nt lidokaiin) hüdrolüüsitakse plasma koliinesteraasi poolt ja Lysthenon`ga koos manustades selle toime pikeneb.

Neostigmiin, takriin ja teised antikoliinesteraasid inhibeerivad nii plasma koliinesteraasi kui ka atsetüülkoliinesteraasi. Kui antikoliinesteraasi manustada suksametoniumi toime ajal, võib Lysthenon`i toime pikeneda.

Plasma koliinesteraasi aktiivsust vähendavad ka metoklopramiid ja terbutaliin, mille toimel Lysthenon`i toime pikeneb.

Tsüklofosfamiid inhibeerib pöördumatult koliinesteraasi aktiivsust, arvatavasti ensüümi alküülamise teel, mille toimel Lysthenon`i metabolism aeglustub ja toime aeg pikeneb.

Magneesiumsulfaat inhibeerib atsetüülkoliini vabanemist, mis põhjustab Lysthenon`i toime pikenemist. Magneesiumi manustamine tuleb lõpetada 20...30 minutit enne lihasrelaksantide andmist.

Suksametoniumkloriid tugevdab südameglükosiidide (nt digoksiin) toimet (risk südame rütmihäirete tekkeks).

Putukamürkides sisalduv etiopaat inhibeerib atsetüülkoliinesteraasi ja pseudokoliinesteraasi aktiivsust. Vaba koliinesteraasi taseme languse tõttu pikeneb Lysthenon`i toime.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal võib Lysthenon`i kasutada ainult äärmise vajaduse korral.

Pseudokoliinesteraasi tase võib raseduse ajal langeda kuni 25% võrra. Selle tulemusena võib Lysthenon`i toime pikeneda, eriti kui kasutatakse korduvaid annuseid. Pseudokoliinesteraasi normväärtused saavutatakse 6...8 nädalat pärast sünnitust.

Imetamine

Ei ole teada, kas Lysthenon eritub rinnapiima ja tagajärjed imikule ei ole teada. Lysthenon`i ei tohiks imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lysthenon omab märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele kuni 24 tunni jooksul peale manustamist, kuna ravimit manustatakse koos anesteetikumidega.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedus: väga sage (>1/10); sage (>1/100 kuni <1/10); aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100); harv (>1/10 000 kuni <1/1000); väga harv (<1/10 000).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on: lihasvalu (60%) ja lihastõmbus (90%), mitte-fataalne seerumi kaaliumisisalduse tõus (100%), kerge bradükardia (50%-l lastest, täiskasvanutel vähem) ja müoglobineemia (20%-l lastest). Sagedased kõrvaltoimed on silmasisese ja maosisese rõhu tõus ning ülitundlikkusreaktsioonid, näiteks nahaõhetus.

Järgnevad kõrvaltoimed on kõige ohtlikumad ja need esinevad harva, kuid nendega tuleb arvestada alati kui manustatakse Lysthenon`i: fataalne seerumi kaaliumitaseme tõus, millest

võivad tekkida rütmihäired ja südame seiskumine, maliigne hüpertermia, anafülaktiline šokk, rabdomüolüüs ja müoglobiinuuria, millest võib tekkida neerukahjustus ja pikemaajaline halvatus.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Müoglobineemia (tekib 20%-l lastest intavenoosse manustamise korral, täiskasvanutel harvemini), mis ei ole annusest sõltuv ja mis võib esineda koos lihastõmbustega või ilma.

Immuunsüsteemi häired

Sage: ülitundlikkusreaktsioonid (nahaõhetus, urtikaaria).

Harv: bronhospasm.

Väga harv: anafülaktiline šokk koos nahaõhetuse ja bronhospasmiga või ilma bronhospasmita ja hüpotensioon, mille tulemuseks on täielik šokk.

Endokriinsüsteemi häired

Väga harv: maliigne hüpertermia (esineb 0,002%-l täiskasvanutest ja 0,006%-l lastest või üks kord 15000-150000 anesteesia kohta) koos või ilma lihase ületoonusega (lõualihaste kontrollimatu kramp), kardiovaskulaarsete komplikatsioonidega (hüperventilatsioon, ebastabiilne vererõhk) ja temperatuuri tõusuga, raske atsidoos, hüperkaleemia, hemoglobiinuuria ja müoglobiinuuria.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga sage: 100%-l esineb seerumi kaaliumitaseme tõus (kõige sagedamini 0,5 mmol/l).

Väga harv: vatsakeste fibrillatsioon ja südame seiskumine hüperkaleemia järgselt, porfüüria.

Silma kahjustused

Sage: silmasisese rõhu tõus (ilmselt silmaväliste lihaste kontraktsiooni ja veremahu tõusu tõttu soonkestas).

Südame ja vaskulaarsed häired

Väga sage: rütmihäired (bradükardia, nodaalne rütm, ektoopilised löögid) esinevad 50%-l lastest ja 20%-l täiskasvanutest peale esimest intravenooset süsti. Kõrgeim esinemissagedus on imikutel ja väikelastel. Esinemissagedus tõuseb kui korduv annus manustatakse 15 minuti jooksul pärast algannust. Bradükardia teket võib vähendada ravieelne atropiini manustamine.

Aeg-ajalt: lühiajaline hüpertensioon, hüpotensioon, tahhükardia.

Väga harv: vatsakeste rütmihäired, hüperkaleemiast tingitud vatsakeste fibrillatsioon. Südame seiskumine suksametoniumist tingitud hüperkaleemia tõttu, eriti lastel, kellel on avastamata skeleti lihaste müopaatiaid (Duchenne lihasedüstroofia). Raske hüpotensioon anafülaktilise reaktsiooni tõttu.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: kestav apnoe patsientidel, kellel on plasma pseudokoliinesteraasi häire (vt lõik 4.4), bronhospasmid.

Väga harv: hingamispuudulikkus Duchenne'i lihasedüstroofia (neuromuskulaarne haigus) korral. Bronhospasm anafülaktilise reaktsiooni tõttu. Kõri- ja kopsuturse.

Seedetrakti häired

Sage: maosisese rõhu tõus (regurgitatsiooni oht rasedatel, patsientidel, kel on mao ja soole paisumine, hiaatuse song, astsiit, kasvaja kõhus, vt lõik 4.8).
Aeg-ajalt: suurenenud süljeeritus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: nahaõhetus histamiini vabanemise tõttu.

Väga harv: anafülaktoidsed reaktsioonid.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Väga sage. Lihastõmbused (90%), lihaste valulikkus pärast lihastõmbusi esineb umbes 60%-l patsientidest. Kõige sagedamini esineb see kaelas, rinna piirkonnas, õlgades ja seljas ning eelkõige 20...50 aastastel naistel.

Aeg-ajalt: kerge lõualuude pinget (kuni 60 sekundit) peale Lysthenon'i manustamist.

Harv: lihaskontraktsioonid tavapärase lõõgastuse asemel (kõige rohkem seostatakse düstroofse müotoonia ja kaasasündinud müotooniaga). Kestev paralüüs, II tüüpi blokaadi tõttu, võib esineda neuromuskulaarsete haiguste puhul (vt lõik 4.4) või võib tekkida idiosünkraasiast (vt lõik 5.2), pärilikest plasma koliinesteraasi mutatsioonidest, üleannustamisest (vt lõik 4.9) või plasma koliinesteraasi taseme langusest (vt lõik 4.4).

Väga harv: äge rbdomyolüüs patsientidel kellel on diagnoositud või diagnoosimata neuromuskulaarne haigus.

Neerude ja kuseteede häired

Harv: müoglobinuuria ja kreatiini kinaasi taseme tõus, kõige sagedamini esineb lastel, keda ravitakse Lysthenon'i ja halotaaniga.

Väga harv: müoglobinuriast tekkiv neerupuudulikkus (kõige sagedamini lihasdüstroofiaga patsientidel).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Üleannustamise tulemusel võib tekkida apnoe, mis võib põhjustada hingamise seiskumist, kestva lihase halvatus ja kardiovaskulaarseid sümptome (hüpotensioon, hüpertensioon ja tahhükardia), millele järgneb kardiovaskulaarne kollaps.

Ravi

Üleannustamise ravi on sümptomaatiline ja toetav. Apnoe ja kestva lihase halvatus on peamised üleannustamise toimed. Seetõttu on tähtis üleannustamisel rakendada kunstlikku hingamist tervikliku hingamise taastumiseni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Perifeerselt toimivad müorelaksandid, koliini derivaadid, ATC kood: M03AB01

Lysthenon on perifeerne lihasrelaksant, mis toimib depolariseerides postsünaptilisi membraane. Lysthenon toimib kui atsetüülkoliini agonist neuromuskulaarsetesse

sünapsidesse, seondudes koliinergiliste retseptoritega, põhjustades toime algfaasis lihaskiudude kontraktsiooni, mis visuaalselt väljendub lihastõmblustena. Tekkinud depolarisatsiooniblokaadi ei ole võimalik kõrvaldada koliinesteraasi inhibiitorite (neostigmiini) abil. Seda esmast depolarisatsiooni blokaadi nimetatakse ka I tüüpi blokaadiks. Lihashalvatuse saabumisel on kindel järjekord: esmalt halvatakse silmalaugude lihased, seejärel mälumislihased, jäsemete lihased, kõhu esseina lihased, neelulihased ja kõige lõpuks diafragma. Taastumine toimub vastupidises järjekorras. Lysthenon`i intravenoosse manustamise tulemusel saabub lihast lõõgastav toime kiiresti (30...60 sekundi jooksul) ja on lühiajalise toimega (2...6 minutit) Teatud juhtudel võib depolarisatsiooniblokaad muutuda pikaajaseks kuraare tüüpi lihashalvatuseks (mittedepolariseerivat tüüpi halvatus), seda eriti juhul, kui Lysthenon`i pikema aja vältel manustatud üksikannuste kogusumma ulatub 3...5 mg/kg. Lysthenon`i II faasi lihashalvatust on võimalik koliinesteraasi inhibiitorite (neostigmiini) abil kõrvaldada.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Intravenoosne manustamine: Lysthenon`i toime saabub 30...60 sekundi jooksul pärast manustamist, toime kestab umbes 2...6 minutit.

Intramuskulaarne manustamine: Lysthenon`i toime saabub 75 sekundi...3 minuti jooksul täiskasvanutel, 3,5 minuti jooksul lastel ja 4 minuti jooksul imikutel. Toime kestab kuni 30 minutit täiskasvanutel, 21 minutit lastel ja 15 minutit imikutel.

Biotransformatsioon

Enamus Lysthenon`st inaktiveeritakse koheselt plasma pseudokoliinesteraasi poolt (pseudokoliinesteraasi ei leidu neuromuskulaarsetes sünapsides) enne, kui see jõuab neuromuskulaarsetesse sünapsidesse. Lysthenon hürdolüüsitakse kiiresti (poolväärtusaeg on < 1 minut) plasmas plasma pseudokoliinesteraasi poolt koliiniks ja suktsinüül-monokoliiniks, viimane toimib samuti kui mitte-depolariseeriv relaksant, kuid on 20...50 korda nõrgem. Suktsinüülmonokoliin lagundatakse merevaikhappeks (inaktiivne) ja koliiniks (inaktiivne).

Kaasasündinud plasma koliinesteraasi puudulikkusega inimestel toimub Lysthenon`i hürdolüüsimine tunduvalt aeglasemalt. Umbes 96% populatsioonist omab normaalset koliinesteraasi aktiivsust. Umbes ühel inimesel 25-st on koliinesteraasi aktiivsus osaliselt langenud (heterosügoidid, ühe mutantse ja ühe metsikut tüüpi alleeli kandjad) ja neil on Lysthenoni toime mõnevõrra pikenenud (umbes 2...4 korda). Ühel 2000...3000-st inimesest puudub plasma koliinesteraasi aktiivsus (homosügoidid mutantse alleeli suhtes) ning neil on Lysthenoni toimeaeg märgatavalt pikenenud (2...3 tundi). Neil patsientidel tuleb Lysthenon`i tuleb manustada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

Eritumine

Lysthenon elimineerub peamiselt hürdolüüsi teel plasma pseudokoliinesteraasi vahendusel. Umbes 10% Lysthenon`st eraldub muutumatult uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised uuringud akuutse toksilisuse kohta hiirtel ja jänestel näitavad LD₅₀ väärtuseks 0,4-0,24 mg/kg. Hingamise seiskumine võib toimuda 40 mg intramuskulaarsel manustamisel tervele täiskasvanule.

Informatsioon kroonilise toksilisuse, mutageensuse ja reproduktiivse toksilisuse kohta puudub.

Loomuuringud ei ole piisavad hindamaks toimeid raseduse ja loote arenguks. Lysthenon`i ei tohiks kasutada raseduse ajal ilma äärmise vajaduseta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid, süstevesi.

6.2 Sobimatus

Lysthenon`i süstelahust võib lahjendada isotoonilises naatriumkloriidilahuses, Ringeri lahuses ning 5% fruktoosi-, 5% glükoosi- ja 6% dekstraanilahuses.

Lysthenon`i süstelahuse segamisel aluselise reaktsiooniga lahustega (barbituraatidega) võib ravimi toime täielikult neutraliseeruda.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

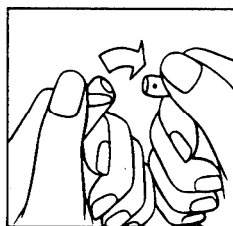
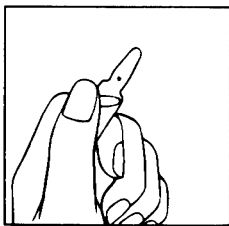
6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ml OPC-(one-point-cut) ampullis, 5 ampulli pakendis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks



Keerake värvilise täpikesega tähistatud ampullikaela pool enda poole, laske lahusel ampulli alumisse ossa valguda ja avage ampull, murdes ampullikaela värvilise täpikesega tähistatud poolele vastassuunas.

Lysthenon`i süstelahust võib lahjendada isotoonilises naatriumkloriidilahuses, Ringeri lahuses ning 5% fruktoosi-, 5% glükoosi- ja 6% dekstraanilahuses.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS
Jaama 55B
63308 Põlva
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

150696

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.10.1996
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.01.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2013