

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atimos, 12 mikrogrammi/annuses inhalatsiooniaerosool, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga mõõdetud pihustusannus sisaldab 12 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati. See vastab sissehingatud annuses 10,1 mikrogrammile.

INN. *Formoterolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsiooniaerosool, lahus

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske püsiva astma pikaajaline sümptomaatiline ravi patsientidel, kes vajavad regulaarset ravi bronhodilataatoriga koos põletikuvastase püsiraviga (inhaleeritavad ja/või suukaudsed glükokortikosteroidid).

Glükokortikosteroidravi tuleb jätkata.

Atimos on näidustatud hingamisteede obstruktsiooni sümptomite leevendamiseks kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega (COPD) patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine sõltub haiguse tüübist ja raskusastmest.

Järgnevad annused on soovitatavad täiskasvanutele, sh eakatele ning 12-aastastele ja vanematele noorukitele:

Astma

Täiskasvanud ja 12-aastased ning vanemad noorukid:

Harilikult üks inhalatsioon hommikul ja õhtul (24 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati ööpäevas). Raskematel juhtudel võib annust suurendada kahe inhalatsioonini hommikul ja õhtul (48 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati ööpäevas).

Maksimaalne ööpäevane annus on 4 inhalatsiooni (48 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati).

Alla 12-aasta vanused lapsed:

Atimos'e efektiivsus ja ohutus alla 12-aasta vanustel lastel ei ole veel tõestatud, mistõttu ei tohi Atimos't lastel kasutada.

Krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (COPD)

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad)

Tavaline annus on 1 inhalatsioon 2 korda ööpäevas (üks inhalatsioon hommikul ja üks õhtul, 24 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati ööpäevas).

Ööpäevane annus tavapärase kasutamise korral ei tohi ületada 2 inhalatsiooni. Vajadusel võib sümptomite leevendamiseks lisaks määratud annuste arvule manustada lisaannuseid, kuni maksimaalse ööpäevaannuseni, mis on 4 inhalatsiooni (määratud + lisaannused). Ühekorraga ei tohi manustada rohkem kui 2 inhalatsiooni.

Patsiendid ei tohi inhalaatorit kasutada kauem kui 3 kuud pärast apteegist väljastamist (vt lõik 6.4).

Kuigi Atimos[®]el on kiire toimeaja algus, tuleb bronhodilateerivaks säilitusraviks kasutada pikatoimelisi inhaleeritavaid bronhodilataatoreid.

Atimos ei sobi ägeda astmahoo kupeerimiseks.

Ägeda astmahoo kupeerimiseks tuleb kasutada lühitoimelisi beeta-2-agoniste.

Patsiente tuleb nõustada mitte lõpetada või muuta oma steroidravi, kui nad alustavad ravi Atimos[®]ega.

Kui sümptomid püsivad või süvenevad või kui Atimos[®]e määratud annus ei suuda adekvaatselt sümptomeid kontrollida (säilitada efektiivset leevendust), on see tavaliselt märk alushaiguse süvenemisest.

Neeru- ja maksakahjustus

Puuduvad teoreetilised põhjused, mis näitaksid, et Atimos[®]e annus vajaks neeru- või maksakahjustusega patsientidel kohandamist, siiski ei ole kliinilisi andmeid, mis toetaksid ravimi kasutamist nendes patsiendirühmades.

Kasutamishüüsed

Et tagada ravimi sihipärane manustamine, tuleb arstil või teistel meditsiinivõõrajatel patsienti õpetada, kuidas inhalaatorit kasutada.

Enne inhalaatori esmakordset kasutamist või pärast enam kui 3-päevast kasutamispausi tuleb pihusti korrektse töö tagamiseks üks annus õhku pihustada. Inhalaatori kasutamisel peaksid patsiendid seisma või istuma püstivas asendis nii kaua kui võimalik.

1. Eemaldage huuliku kaitsekate.
2. Hingake nii sügavalt välja kui võimalik.
3. Hoidke mahuti vertikaalselt ülespidi ning asetage huulik suletud huulte vahele.
4. Hingake sügavalt suu kaudu sisse ja samal ajal vajutage inhalaatori ülemisele otsale, et saada täpset annust.
5. Hoidke hinge kinni ilma pingutuseta nii kaua kui võimalik ning eemaldage inhalaator suust. Kui tuleb veel üks annus manustada, hoidke inhalaatorit ligikaudu pool minutit vertikaalses asendis, siis korrake tegevusi 2...5.

Pärast kasutamist pange kaitsekate tagasi.

TÄHELEPANU, mitte rutata sammude 2...4 sooritamisel.

Kui osa gaasi peaks pihustuma inhalaatori ülaosast või suust välja, tuleb kogu protseduuri uuesti alustada punktist 2.

Nõrga käehaardega patsientidel on kergem hoida inhalaatorit mõlema käega. Seega hoitakse inhalaatori ülemist osa mõlema nimetissõrmega ja alumist osa põialdega.

Koordinatsioonihäiretega patsientidele on annustamise abistamiseks soovitatud koos inhalaatoriga vahemahuti-seadme kasutamist, kuigi kliinilisi andmeid Atimos[®]e kasutamisest koos vahemahutiga ei ole.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Atimos't ei tohi kasutada (ja see ei ole piisav) astma esmavaliku ravimina.

Astmahaiged, kes vajavad ravi pikatoimeliste beeta-2-agonistidega, peavad lisaks saama ka optimaalset põletikuvastast säilitusravi kortikosteroididega. Patsiente tuleb juhendada, et nad pärast ravi alustamist formoterooliga jätkaksid põletikuvastase ravimi manustamist isegi siis, kui haigusnähud vähenevad. Kui astma sümptomid püsivad või on vajalik suurendada beeta-2-agonistide annust, viitab see haiguse ägenemisele ning vajalik on ravi ümberhindamine.

Kuigi Atimos't võidakse määrata lisaraviks juhul kui inhaleeritavate kortikosteroididega ei saavutata adekvaatset kontrolli astma sümptomite üle, ei tohi ravi Atimos'ega alustada ägeda raske astma ägenemise ajal või kui astma on märkimisväärselt süvenenud või ägenenud.

Ravi ajal Atimos'ega võivad ilmnedä tõsised astmaga seotud kõrvaltoimed ja ägenemised. Kui pärast ravi alustamist Atimos'ega astma sümptomid ei allu ravile või halvenevad, peaksid patsiendid jätkama ravi kuid pöörduma arsti poole.

Atimos't tuleb kasutada väga täpselt vastavalt annustamissoovitustele (vt lõik 4.2). Kui astma sümptomid saadakse kontrolli alla, tuleks kaaluda Atimos'e annuse järk-järgulist vähendamist. Oluline on patsientide regulaarne jälgimine ka siis kui ravimi annust on vähendatud. Kasutada tuleb Atimos'e madalaimat efektiivset annust.

Maksimaalset ööpäevast annust ei tohi ületada.

Astmaatilise seisundi järsk ja süvenev ägenemine võib olla eluohtlik ning vajab otsekohest meditsiinilist sekkumist. Määratud üksikannuse või ööpäevase annuse oluline ületamine võib olla ohtlik toime tõttu südamele (arütmia, vererõhu tõus) koos soolade sisalduse muutusega kehavedelikes (elektrolüütide tasakaalu häired), mistõttu seda tuleb vältida.

Kaasuvad haigused

Tuleb olla ettevaatlik, kui ravitakse patsiente, kellel on kolmanda astme atrioventrikulaarne blokaad, refraktoorne *diabetes mellitus*, türeotoksikoos, feokromotsütoom, hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia, idiopaatiline subvalvulaarne aordistenoos, raske hüpertensioon, aneurüsm või muu raske kardiovaskulaarne häire, nagu isheemiline südamehaigus, tahhüarütmiaid või raske südamepuudulikkus ja oklusiivne veresoontehaigus, eriti ateroskleroos.

Formoterool võib indutseerida QTc-intervalli pikenemist. Ettevaatus on vajalik, kui ravitakse patsiente, kellel on pikenenud QTc-intervall, nt kaasasündinud või ravimite põhjustatud (QTc >0,44 sekundit) ning patsiente, keda ravitakse ravimitega, mis võivad mõjutada QTc-intervalli (vt lõik 4.5).

Beeta-2-agonistide hüperglükeemilise toime tõttu on diabeetilistel patsientidel soovitatav ravi algul jälgida täiendavalt vereglükoosi taset.

Kui planeeritakse operatsiooni halogeenitud üldanesteetikumide kasutamisega, tuleb jälgida, et Atimos't ei kasutataks vähemalt 12 tundi enne anesteesia algust.

Paradoksaalne bronhospasm

Nagu mistahes inhalatsiooniravimiga, tuleb arvesse võtta paradoksaalse bronhospasmi tekkimise võimalust. Kui see juhtub, tuleb ravimi manustamine koheselt lõpetada ja alustada alternatiivset ravi (vt lõik 4.8).

Hüpokaleemia

Potentsiaalselt tõsine hüpokaleemia võib tekkida beeta-2-agonistide manustamise tagajärjel. Eriline ettevaatus on soovitatav raske astma korral, kuna hüpokaleemia võib riski suurendada. Hüpokaleemilist toimet võib suurendada samaaegne ravi ksantiini derivaatidega, steroididega ja diureetikumidega. Seetõttu on vajalik jälgida plasma kaaliumitaset.

Seetõttu tuleb kaaliumisisaldust regulaarselt jälgida, eriti madala baas-kaaliumisisaldusega patsientidel või kellel on omapära vere kaaliumisisalduse vähenemisele. Jälgimine on vajalik ka siis, kui eelneva ravi ajal lühitoimeliste beeta-2-adrenomimeetikumidega sisalduse langust ei tekkinud. Vajadusel tuleb kaaliumi asendada.

Tänu langenud kaaliumisisaldusele on digitaalset sisaldavate ravimite toime tugevnenud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Spetsiaalseid koostoimeuuringuid formoterooliga ei ole teostatud.

Eksisteerib teoreetiline risk, et samaaegne ravi ravimitega, mis teadaolevalt pikendavad QTc-intervalli, võib tõsta farmakodünaamilist koostoime sagedust formoterooliga ning suurendada ventrikulaarsete arütmiate tekke riski. Selliste ravimite hulka kuuluvad teatud antihistamiinsed ained (nt terfenadiin, astemisool, misolastiin), teatud antiarütmikumid (nt kinidiin, disopüramiid, prokaiinamiid), erütromütsiin ja tritsüklilised antidepressandid.

Teiste sümpatomimeetiliste ainete, nagu teised beeta-2-agonistid või efedriin, samaaegne manustamine võib võimendada Atimos´e kõrvaltoimede ja seetõttu vajada annuse tiitrimist.

Formoterooli ja teofüllüüni samaaegsel manustamisel võib tekkida vastastikune toime

potentseerimine ja on ka tõenäosus kõrvaltoimete, nagu südame düsrütmia, suurenemisele. Ained, mis ise potentseerivad adrenomimeetilisi toimeid, nt L-dopa, L-türoksiin, oksütotsiin või alkohol, võivad samuti süvendada kardiaalseid kõrvaltoimeid, kui neid formoterooliga koos kasutada.

Atimos´e kasutamine patsientidel, keda ravitakse samal ajal monoamiinioksüdaasi inhibiitorite või tritsükliliste antidepressantidega peab toimuma ettevaatusega, sest beeta-2-adrenomimeetikumide toime kardiovaskulaarsüsteemile võib tugevneda.

Samaaegne ksantiini derivaatide, kortikosteroidide või diureetikumide (nt tiasiidid ja lingudiureetikumid) manustamine võib potentseerida beeta-2-agonistide harvaesinevat hüpokaleemilist kõrvaltoimet.

Hüpokaleemia võib digitaalsega ravitavatel patsientidel suurendada vastuvõtlikkust südamearütmiate tekkeks.

Patsientidel, kellele teostatakse samaaegselt anesteasiat halogeenitud süsivesinikega, on suurenenud risk arütmiate tekkeks.

Antikoliinergilised ravimid võivad suurendada formoterooli bronhodilateerivat toimet.

Beeta-adrenoblokaatorid võivad Atimos´e toimet nõrgendada või inhibeerida. Seetõttu ei tohi Atimos´t manustada koos beeta-adrenoblokaatoritega (k.a silmatilgad), v.a kui selleks on väga mõjuvad põhjused.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Formoterooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes on formoterool põhjustanud implantaadi irdumist, vähendanud varast postnataalset elulemust ja loote kaalu. Need toimed esinesid tunduvalt suuremate süsteemsete kontsentratsioonide korral kui seda on võimalik saavutada formoterooli kliinilisel kasutamisel. Ravi formoterooliga võib kaaluda raseduse kõigis staadiumites, kui seda on vaja astma kontrolli alla saamiseks ja kui oodatav kasu emale kaalub üles võimaliku riski lootele. Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada.

Imetamine

Ei ole teada kas formoterooli eritub inimese rinnapiima. Rottidel on avastatud formoterooli väikeste koguste esinemist emapiimas. Formoterooli kasutamine imetavatele emadele tuleb kõne alla ainult juhul, kui oodatav kasu emale ületab võimaliku riski lapsele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Atimos´el puudub toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud beeta-2-agonistide raviga kaasnevad kõrvaltoimed, nagu treemor ja palpitatsioonid, on üldjuhul kerged ning kaovad mõne päeva jooksul pärast ravi alustamist.

Kõrvaltoimed, mida seostatakse formoterooliga, on loetletud allpool vastavalt organsüsteemide klassile ja esinemissagedusele. Sagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	Trombopeenia	Väga sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, nt angioödeem, bronhospasm, eksanteem, urtikaaria, pruritus	Harv
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpokaleemia, hüperglükeemia	Aeg-ajalt
Psühhiaatrilised häired	Agiteeritus, rahutus, unehäired.	Aeg-ajalt
	Ebatavaline käitumine, hallutsinatsioonid	Väga sage
Närvisüsteemi häired	Treemor, peavalu	Sage
	Pearinglus, maitsetundlikkuse häired	Aeg-ajalt
	Kesknärvisüsteemi stimulatsioon	Väga harv
Südame häired	Palpitatsioonid	Sage
	Tahhükardia	Aeg-ajalt
	Südamearütmiaid, nt vatsakeste fibrillatsioon, supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid, stenokardia	Harv
	QTc-intervalli pikenemine	Väga harv
Vaskulaarsed häired	Vererõhu kõikumine	Harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha	Sage
	Kurgu ärritus	Aeg-ajalt
	Paradoksaalne bronhospasm (vt lõik 4.4)	Harv
	Düspnoe, astma ägenemine	Väga harv
Seedetrakti häired	Iiveldus	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Liighigistamine	Aeg-ajalt
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Lihaskrambid, müalgia	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Nefriit	Harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Perifeersed tursed	Väga harv

Iiveldus, maitsetundlikkuse häired, kurgu ärritus, liighigistamine, rahutus, peavalu, peeringlus ja lihaskrambid võivad taanduda iseenesest ühe kuni kahe nädala jooksul pärast ravi jätkamist.

Beeta-2-sümpatomimeetikumide inhaleerimisel on teatatud üksikutest kesknärvisüsteemi stimuleerivatest toimetest, mille tulemusena võib tekkida ülerutavus. Neid toimeid täheldati peamiselt alla 12-aastastel lastel.

Ravi beeta-2-sümpatomimeetikumidega võib põhjustada insuliini, vabade rasvhapete, glütserooli ja ketokehade sisalduse suurenemist veres.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Kliinilised kogemused üleannustamise ravi kohta on piiratud. Atimos'e üleannustamine põhjustab tõenäoliselt toimeid, mis on tüüpilised beeta-2-agonistidele: peavalu, treemor, südamepekslemine. Üksikjuhtudel on teatatud tahhükardiast, pikenenud QTc- intervallist, ventrikulaarsetest arütmiatest, metaboolsest atsidoosist, hüpokaleemiast, hüperglükeemiast, iiveldusest, oksendamisest ja unisusest.

Üleannustamise ravi

Näidustatud on toetav ja sümptomaatiline ravi. Tõsistel juhtudel tuleb haige hospitaliseerida. Kaaluda võib kardioselektiivsete beeta-adrenoblokaatorite kasutamist, kuid ainult erilise ettevaatusega, sest beeta-adrenoblokaatorite kasutamine võib esile kutsuda bronhospasmi. Jälgida tuleb kaaliumitaset seerumis.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: inhaleeritavad adrenergilised ained, selektiivsed beeta-2-adrenomimeetikumid,
ATC-kood: R03AC13

Formoterool on selektiivne beeta-2-agonist. Pöörduva hingamisteede obstruktsiooniga patsientidel avaldab formoterool bronhodilateerivat toimet. Toime saabub 1...3 minuti jooksul. Märkimisväärne bronhe laiendav toime kestab veel 12 tundi pärast inhaleerimist. Inimestel on formoterool efektiivne metakoliini poolt põhjustatud bronhospasmi profülaktikaks.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Nagu ka teiste inhaleerimise teel manustatavate ainetega, neelatakse 90% inhaleeritavast formoteroolist alla ja see imendub seedetraktist. Seega võib suu kaudu manustatava ravimvormi ja inhaleeritava pulbri farmakokineetikat pidada sarnaseks. Imendumine on mõlemal juhul kiire ja ekstensiivne, pärast Atimos' e rõhu all oleva inhalatsioonilahuse raviannuse (12 mikrogrammi) inhaleerimist astmahaigetel tekib maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 15 minutit pärast inhaleerimist, see on varem kui pulbrilise formoterooli inhalatsiooni puhul täheldatud. Üldiselt peab imendumise kiirusega arvestama patsiendi üleviimisel formoterooli ühelt ravimvormilt teisele.

Formoterooli imendumine on pärast 12...96 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraadi manustamist lineaarne.

Suu kaudu manustatud formoterool annuses kuni 300 mikrogrammi imendub seedetraktist kiiresti. Muutumatu toimeaine maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub poole tunni kuni tunni jooksul pärast manustamist. 80 mikrogrammisest suukaudu manustatud annusest imendub enam kui 65%. Annuse lineaarsus on hästi täheldatav annusevahemikus 20...300 mikrogrammi (suukaudne manustamine).

Korduv ööpäevane manustamine annuses 40...160 mikrogrammi ööpäevas ei tekita lühikese poolväärtusaja tõttu kumulatsiooni. Meestel ja naistel ei esine märkimisväärseid formoterooli farmakokineetilisi muutusi.

61...64% formoterooli seondub plasmavalkudega (34% albumiinidega); raviannuste manustamisel seondumiskohad ei küllastu.

Suurem osa formoteroolist metaboliseerub peamiselt otsese glükuronisatsiooni teel ja elimineeritakse täielikult. Teine biotransformatsiooni tee on O-demetüleerumine, mis järgneb glükuronisatsioonile koos lõpliku elimineerimisega.

Transformatsiooni katalüüsivad mitmed CYP450 isoensüümid (2D6, 2C19, 2C9 ja 2A6) ning seetõttu on metaboolse ravim-ravim koostoime võimalus väike. Formoterooli kineetika on ühekordse ja korduva manustamise järel ühesugune, mis näitab, et ei esine metabolismi autoinduktsiooni või inhibeerimist.

Formoterooli eritumine on mitmefaasiline ja kirjeldatud poolväärtusaeg on seetõttu ajavahemikest sõltuv. Tuginedes 6, 8 või 12 tundi pärast suukaudset manustamist mõõdetud plasma või veresisaldusele, saadi eliminatsiooni poolväärtusajaks 2...3 tundi. Mõõdetuna renaalset eritumise järgi 3 ja 16 tundi pärast inhalatsiooni, oli ravimi poolväärtusaeg 5 tundi.

Nii toimeaine kui metaboliidid erituvad täielikult, 2/3 manustatud annusest eritub uriiniga ja 1/3 roojaga. Pärast formoterooli inhaleerimist eritub keskmiselt 6...9% ainest muutumatul kujul uriiniga. Formoterooli renaalne kliirens on 150 ml/min.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Formoterooli toimed rottidel ja koertel piirdusid südameveresoonekonnaga, mille puhul on tegemist beeta-2-agonistide suurte annuste manustamisega kaasnevat farmakoloogiliste toimetega.

Formoterooli kasutamisel süsteemselt suurtes annustes täheldati isaste rottide viljakuse mõningast vähenemist.

In vitro ja *in vivo* katsetes ei ole formoteroolil täheldatud genotoksilist toimet. Rottidel ja hiirtel täheldati healoomulise emaka leiomüoomi veidi suurenenud esinemissagedust. Seda käsitletakse kui beeta-2-agonistide suurte annuste pikaajalise kasutamisega kaasnevat ravimrühma toimet närilistel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Norfluraan
Veevaba etanool
Vesinikkloriidhape

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

18 kuud (vt ka lõik 6.4)

6.4 Säilitamise eritingimused

Enne patsiendile väljastamist:

Hoida külmkapis 2...8 C (maksimaalselt 15 kuud).

Pärast väljastamist:

Hoida temperatuuril kuni 30 C (maksimaalselt 3 kuud).

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 rõhu all olev alumiinium mahuti, mis on varustatud mõõteklapi, annustaja ja kaitsekorgiga, sisaldab inhalatsiooniaerosooli lahust.

Mahuti sisaldab 50, 100 või 120 annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Apteekidele:

Kirjutage pakendile patsiendile väljastamise kuupäev.

Olge veendunud, et apteegist väljastamise ja pakendile trükitud kõlblikusaja lõpu vahele jääks vähemalt 3-kuuline periood.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16, 1010 Vienna

Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

522806

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.08.2006

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.06.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014