

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Salbutamol Sandoz 100 mikrogrammi/annuses, inhalatsiooniaerosool, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks mõõtannus sisaldab 100 mikrogrammi salbutamooli (salbutamoolsulfaadina).

Üks väljutatud annus läbi huuliku on 90 mikrogrammi salbutamooli (salbutamoolsulfaadina).

INN. *Salbutamolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsiooniaerosool, suspensioon.

Valge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bronhiaalastmast või kroonilisest obstruktiivsest kopsuhaigusest (KOK), sh krooniline bronhiit ja emfüseem, tingitud pöörduva bronhospasmi sümptomaatiline ravi.

Koormusest ja allergeenist põhjustatud astma profülaktika.

Märkus: Salbutamool leevendab astma sümptomeid, kuid see ei tohi edasi lükata ravi alustamist inhaleeritavate kortikosteroididega ja nende edaspidist regulaarset kasutamist.

Salbutamol Sandoz on näidustatud täiskasvanutele, noorukitele ja lastele vanuses 4...11 aastat.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Salbutamol Sandoz on mõeldud ainult inhalatsiooniks.

Annustamine

Kasutatakse individuaalseid annuseid.

Täiskasvanud ja noorukid vanuses 12-aastat ja vanemad

Hoogude leevendamine: 1...2 inhalatsiooni vastavalt vajadusele.

Maksimaalne annus: 8 inhalatsiooni ööpäevas.

Allergeenist või kehalisest koormusest tingitud sümptomite ära hoidmiseks tuleb manustada 2 annust, 10...15 minutit enne kokkupuudet allergeeniga või oodatavat kehalist pingutust.

Lapsed

Salbutamooli efektiivsus alla 4-aastastel lastel ei ole tõestatud. Hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Alla 12-aastased lapsed

Hoogude leevendamine: 1 inhalatsioon vastavalt vajadusele. Vajadusel võib annust suurendada kahe inhalatsioonini.

Maksimaalne annus: kui salbutamooli kasutatakse vastavalt vajadusele, ei tohi seda manustada sagedamini kui neli korda ööpäevas kuni 2 inhalatsiooni korraga. Vajadus lisaannuse või annuse järsu suurendamise järele viitab halvasti kontrollitud astmale või astma süvenemisele. (vt lõik 4.4).

Allergeenist või kehalisest koormusest tingitud sümptomite ära hoidmiseks tuleb manustada 1 või vajadusel 2 annust 10...15 minutit enne kokkupuudet allergeeniga või oodatavat kehalist pingutust. Maksimaalne annus on kuni 2 inhalatsiooni neli korda ööpäevas

Manustamisviis

Käsitsemine

Väga sageli kasutatakse rõhu all olevate inhalaatorite puhul valet sissehingamise tehnikat. Seetõttu on oluline, et patsiendile õpetatakse õiget inhaleerimistehnikat ning seda tuleb ka arsti visiitidel kontrollida.

Salbutamol Sandozt võib kasutada koos Vortex[®]-i või AeroChamber[®] Plusi vaheseadmega lastel ja patsientidel, kellel on raske sissehingamisega samal ajal vabastada inhalaatorist ravimiannust. Vortex[®]-i või AeroChamber[®] Plusi vaheseadmete kasutamiseks lugege vaheseadmete pakendite teabehti.

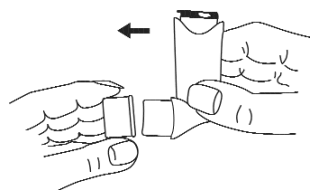
Inhalaatori ettevalmistamine/korduv ettevalmistamine

Enne Salbutamol Sandoze esmakordset kasutamist või kui inhalaatorit pole kasutatud 7 või enam päeva, on oluline kontrollida inhalaatori töö korrasolekut. Eemaldage huulikut kaitsekate, loksutage inhalaatorit ning pihustage kaks korda õhku.

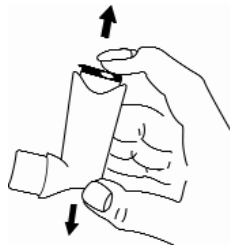
Kasutusjuhend

Sissehingamine tuleb teha istudes või seistes, vastavalt võimalusele.

- 1 Huulikut kaitsev kate tuleb eemaldada. Kontrollige huulikut nii seest kui väljast veendumaks, et see on puhas.



- 2 Enne kasutamist tuleb inhalaatorit korralikult paari sekundi vältel loksutada.

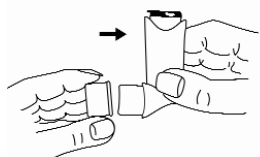


- 3 Inhalaatorit tuleb hoida püstiasendis, ballooni põhi ülespoole. Pöial tuleb asetada inhalaatori põhjale, huulikust allapoole. Patsient peab hingama sügavalt välja (kuni see on mugav), kuid ta ei tohi hingata huuliku sisse.
- 4 Huulik tuleb asetada hammaste vahele, huuled peavad olema huuliku ümber, kuid huulikut ei tohi hammustada.

- 5 Kohe, kui patsient alustab sissehingamist, tuleb salbutamooli annuse pihustamiseks vajutada balloonile, hingates samal ajal ühtlaselt ja sügavalt sisse.



- 6 Hinge kinni hoides tuleb eemaldada inhalaator suust ning võtta sõrm inhalaatori ülaosalt. Hinge tuleb kinni hoida mõne sekundi vältel või senikaua, kuni see on mugav.
- 7 Kui on vajadus veel ühe annuse järele, tuleb inhalaatorit hoida püstises asendis ning patsient peab ootama ligikaudu pool minutit, enne, kui kordab punkte 2...6.
- 8 Pärast kasutamist tuleb huuliku kate alati tagasi asetada, et kaitsta huulikut tolmu ja mustuse eest. Huuliku kate tuleb suruda kindlalt omaale kohale, kuni kostub plõksatus.



Puhastamine

Inhalaatori puhastamise juhendit vt lõigust 6.6.

Inhalaatori sisu

Ballooni tuleb loksutada, et kontrollida järelejäänud ravimi kogust selles. Salbutamol Sandozt ei tohi kasutada, kui inhalaatori loksutamisel ei ole võimalik kindlaks teha vedeliku olemasolu selles.

Kasutamine madalal temperatuuril

Kui inhalaatorit on hoitud temperatuuril alla 0 °C, tuleb seda enne kasutamist 2 minuti jooksul patsiendi käte vahel soojendada, loksutada ning siis kaks korda õhku pihustada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Astma ravi puhul järgitakse tavaliselt astmelist, kohandatud raviskeemi ning ravimi toimet patsiendile tuleb jälgida haiguse kliinilisest pildist ja kopsufunktsiooni testidest lähtudes. Kui vajadus beeta₂-agonistide järele sageneb, viitab see astma süvenemisele ning ravi korrigeerimise vajadusele.

Bronhodilataatorid ei tohi olla püsiva astmaga patsientidel ainsaks või põhiravimiks.

Järgnevatel juhtudel tohib Salbutamol Sandozt kasutada ainult ettevaatusega ning range näidustuse olemasolul:

- tõsised südamehaigused, eriti hiljutine müokardiinfarkt, südame isheemiatõbi, hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia ja tahhüarütmia;
- raske ja ravimatu hüpertensioon;

- aneurüsm;
- raskesti kontrollitav diabeet;
- feokromotsütoom;
- kontrollimatu hüpertüroidism;
- ravimatu hüpokaleemia.

Sümpatomimeetiliste ravimite, sh salbutamooli kasutamisel on täheldatud kardiovaskulaarseid toimeid. Ravimi turuletulekujärgsete ja kirjanduses avaldatud andmete põhjal on viiteid beetaagonistide kasutamisega seotud harvadele müokardi isheemia juhtudele. Kui salbutamooli kasutavad raske südamehaigusega (nt südame isheemiatõbi, tahhüarütmia või raske südamepuudulikkus) patsiendid, tuleb neid hoiatada, et rindkerevalu või muu südamehaiguse süvenemisele viitavate sümptomite korral tuleb pöörduda arsti poole. Tähelepanu tuleb pöörata selliste sümptomite hindamisel, nagu düspnoe ja valud rinnus, sest need võivad olla nii respiratoorse kui kardiaalse päritoluga.

Samaaegsel ksantiini derivaatide, steroidide või diureetikumide võtmisel ning hüpoksia olemasolul võib tekkida hüpokaleemia. Seetõttu tuleb riskipatsientidel jälgida kaaliumisisaldust seerumis, eriti juhtudel, kui ägeda kuluga raske astma ravis kasutatakse suuri salbutamooli annuseid.

Et beeta₂-agonistid suurendavad hüperglükeemia tekke ohtu, soovitatakse ravi alustamisel salbutamooliga diabeetikutel täiendavalt kontrollida vere glükoositaset.

Järsk ja süvenev astma kontrolli halvenemine võib olla eluohtlik. Kui Salbutamol Sandoze toime ei ole enam nii tõhus, tuleb patsienti hoiatada, et ta pöörduks arsti poole, sest korduvate inhalatsioonide tõttu ei tohi viivitada muu olulise raviga. Kaaluda tuleb ravi suuremate kortikosteroidi annustega.

Nagu muu sissehingatava ravi korral, võib kohe pärast ravimi manustamist ilmnedu paradoksaalne bronhospasm, millega kaasneb kähisev hingamine. Sellisel juhul tuleb ravi kohe katkestada ning asendada alternatiivse raviga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegsel ravil ksantiini derivaatidega, steroididega või diureetikumidega võib tekkida hüpokaleemia (vt lõik 4.4).

Salbutamooli ja mitteselektiivseid beetaretseptoreid blokeerivaid ravimeid ei tohi tavaliselt koos määrata. Astmaga patsientidel on beetaretseptoreid blokeerivate ravimite manustamine seotud raske bronhospasmi ohuga.

Halogeenitud anesteetikumide (nt halotaan, metoksüfluraan või enfluraan) manustamisel salbutamooliga ravitud patsientidele suureneb raske rütmihäire ja hüpotensiooni tekkeoht. Kui planeeritakse anesteesia halogeenitud anesteetikumidega, tuleb olla kindel, et salbutamooli ei ole kasutatud vähemalt 6 tundi enne anesteesia algust.

Monoaminooküdaasi inhibiitorite ja tritsükliliste antidepressantide kasutamine võib suurendada kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski.

Salbutamooli kasutamisest tingitud hüpokaleemia võib suurendada vastuvõtlikust digoksiinist tingitud arütmiate tekkeks.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Võimalik risk inimesele ei ole teada. Salbutamooli ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Salbutamool eritub tõenäoliselt rinnapiima, mistõttu tuleb ravimi vajadust imetavatel naistel hoolikalt kaaluda. Rinnapiima saaval lapsel ei saa riski välistada. Otsus, kas jätkata/lõpetada imetamine või jätkata/lõpetada ravi Salbutamol Sandozega, tuleb teha, kaaludes lapse imetamisest saadavat kasu ja naisele ravist Salbutamol Sandozega saadavat kasu.

Fertiilsus

Puuduvad andmed salbutamooli toime kohta inimese fertiilsusele. Loomadel puudusid kahjulikud toimed fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toimete kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klasside ja esinemissageduste järgi. Esinemissagedused on toodud 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 ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Väga sageli, sageli ja aeg-ajalt tekkinud kõrvaltoimed põhinevad kliiniliste uuringute andmetel. Harva, väga harva ja teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed on üldiselt määratletud turuletulekujärgsete teatiste põhjal.

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteem	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh angioödeem, kollaps, bronhospasm, hüpotensioon, urtikaaria	Väga harv
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpokaleemia	Harv
	Laktatsidoos (vt lõik 4.9)	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Treemor, peavalu	Sage
	Hüperaktiivsus, unehäired	Väga harv
Südame häired	Tahhükardia	Sage
	Südamepekslemine	Aeg-ajalt
	Südame rütmihäired (sh kodade virvendus, supraventrikulaarne tahhükardia ja ekstrasüstolid)	Väga harv
	Müokardi isheemia* (vt lõik 4.4)	Teadmata
Vaskulaarsed häired	Perifeersete veresoonte laienemine	Harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Paradoksaalne bronhospasm**	Väga harv
Seedetrakti häired	Ärritus suus ja neelus	Aeg-ajalt
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Lihaskrambid	Sage

* spontaansed turuletulekujärgsed teated, seetõttu on esinemissagedus teadmata.

** Sarnaselt muule inhalatsioonravile võib pärast manustamist ilmned paradoksaalne bronhospasm koos kähiseva hingamisega. Sellisel juhul tuleb kohe kasutada alternatiivset ravimit või mõnda teist kiiretoimelist inhaleeritavat bronhodilataatorit. Salbutamooli kasutamine tuleb kohe lõpetada, patsiendi seisundit hinnata ja vajaduse korral määrata alternatiivne ravi.

Beta₂-agonistide tavalised kõrvaltoimed, nagu skeletilihaste treemor ja südamepekslemine, võivad ilmned eriti ravi alguses ning on sageli annusest sõltuvad.

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.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid

Üleannustamise korral võivad tekkida eespool nimetatud kõrvaltoimed, mis ilmnevad kiiresti ning väljenduvad ulatuslikumalt.

Tavaliselt tekkivad sümptomid on:

tahhükardia, südamepekslemine, südame rütmihäired, ärrituvus, unehäired, valu rinnus ja väljendunud treemor (eriti kätes, kuid ka terves kehas).

Eriti suukaudse mürgistuse järel võivad ilmnedada seedetrakti kaebused, sh iiveldus.

Aeg-ajalt on pärast ülemääraste salbutamooli annuste manustamist täheldatud psühhootiliste reaktsioonide teket.

Seoses salbutamooli üleannustamisega võib ilmnedada kaaliumi ümberpaigutumine rakusisesesse ruumi koos hüpokaleemia ja hüperglükeemia tekkega.

Lühitoimeliste beeta-agonistide suurte terapeutiliste annuste ja ka nende üleannustamise korral on teatatud laktatsidoosist, seega on üleannustamise korral näidustatud seerumi suurenenud laktaadisalduse ja sellega kaasneva metaboolse atsidoosi (eriti juhul, kui esineb tahhüpnöe või selle süvenemine, hoolimata teiste bronhospasmi nähtude leevenemisest, nagu vilisev hingamine) jälgimine.

Ravi üleannustamise korral

Ravi beetasümpatomimeetikumide üleannustamise korral on peamiselt sümptomaatiline. Soovitatakse järgmisi meetmeid:

- suure koguse ravimi tahtmatul allaneelamisel tuleb kaaluda maoloputust. Aktiivsüsi ja laksatiivid võivad soovimatule imendumisele positiivset toimet avaldada;
- kardiaalseid sümptomeid võib ravida kardioselektiivsete beetablokaatoritega, kuid unustada ei tohi, et bronhiaalastmaga patsientidel võib olla suurenenud risk bronhospasmi tekkeks;
- südametegevuse kontrollimiseks on näidustatud EKG monitooring;
- väljendunud hüpotensiooni korral on soovitatav veremahu asendamine (nt plasma asendajad).

Hüpokaleemia võimaluse tõttu soovitatakse elektrolütide tasakaalu jälgida ning vajadusel kasutada kaaliumi asendajaid. Samal ajal tuleb tähelepanu pöörata võimalikule eelnenud ravile teiste ravimitega, mis võivad indutseerida hüpokaleemia, hüperlipideemia ja ketoneemia teket.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: obstruktiivsete hingamisteede haiguste ravimid, selektiivsed beeta-2-adrenomimeetikumid.

ATC-kood: R03AC02

Salbutamool on adrenergiline beetaretseptori stimulant, mis avaldab selektiivset toimet bronhide beeta₂-retseptoritele, mis osalevad bronhide laiendamises. Bronhe laiendav toime avaldub mõne minuti jooksul pärast ravimi sissehingamist, saavutab maksimumi 30...60 minuti pärast ning kestab üldiselt vähemalt 4 tundi. Inhalatsiooni puhul ei ole bronhe laiendav toime seotud seerumi kontsentratsiooniga.

Adrenergilised beeta₂-stimulandid suurendavad samuti alanenud mukotsiliaarset kliirensit, mis ilmneb obstruktiivse kopsuhaiguse korral ning aitab nõnda kaasa viskoosse sekreedi välja köhimisele. Salbutamol Sandoze toimeaine on mikroosakestest koosnev salbutamoolsulfaat, mis on lahustatud vedelikus (frenoonil mittepõhinev propellant norfluraan).

Patsientide erirühmad

Alla 4-aastased lapsed

Lastel läbi viidud kliinilised uuringud, kus alla 4-aastased hingamisteede pöörduva obstruktiivse haigusega seotud bronhospasmiga patsiendid said ravimit soovitatavas annuses, näitasid, et salbutamooli inhalatsiooniaerosool, suspensioon on hästi talutav ja ohutusprofiil on sarnane 4-aastaste ja vanemate laste, noorukite ja täiskasvanute ohutusprofiiliga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Veenisiselt manustatud salbutamooli poolväärtusaeg on 4...6 tundi ning ta eritub osaliselt neerudega ja osaliselt inaktiivse metaboliidi 4-O-sulfaadina (fenoosulfaat), mis samuti eritub peamiselt uriiniga. Eritumine roojaga on minimaalne.

Inhaleerimise järgselt jõuab alumistesse hingamisteedesse 10...20% toimeainest. Ülejäänud osa annusest jääb inhalaatorisse või satub suupiirkonda ja neelatakse lõpuks alla. Hingamisteedesse jõudnud ravimikogus imendub nii kopsukudedesse kui vereringesse, kuid ei metaboliseeru kopsudes. Salbutamool metaboliseerub maksas pärast seda, kui ta on jõudnud süsteemsesse vereringesse ning eritub peamiselt uriiniga muutumatul kujul ja fenoosulfaadina.

Inhaleerimisel allaneelatud toimeaine imendub seedetraktis ja metaboliseerub esmase maksapassaaži käigus fenoosulfaadiks. Salbutamool ning tema metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga. Enamus veenisiseselt, suukaudselt või sisse hingamise teel manustatud salbutamooli annusest eritub 72 tunni jooksul. Plasmavalkudega seondub ligikaudu 10% salbutamoolist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Prekliinilistes uuringutes ilmnenu toimed olid seotud salbutamooli beetaadrenergilise aktiivsusega.

Sarnaselt teiste tugevatoimeliste selektiivsete beeta₂-retseptori agonistidega, on salbutamool avaldanud subkutaansel manustamisel hiirtel teratogeenset toimet. Reproduktsiooniuuringus leiti 9,3%-l loodetest 2,5 mg/kg (neljakordne maksimaalne suukaudne annus inimesel) annuse kasutamisel suulaelõhe teke. Rottidel suukaudsel ravil annustes 0,5, 2,32, 10,75 ja 50 mg/kg ööpäevas tiinuse ajal märkimisväärseid kõrvalekaldeid loote arengus ei ilmnenu. Ainsaks toksiliseks toimeks oli neonataalse suremuse suurenemine kõrgeima annuse juures, mille tingis ebapiisav emaslooma hoolitsus. Reproduktsiooni uuringutes küülikutel suukaudsetes annuses 50 mg/kg ööpäevas (so 78-kordne maksimaalne suukaudne annus inimesel) ilmnemise loodetel raviga seotud muutused, sh silmalaukude puudumine (ablefaaria), sekundaarsed suulae lõhed (palatoskiis), kolju otsmikuluu luustumishäired (kranioskiis) ja jäseme fleksuur.

Mitte-kloorfluorsüsiniku propellant (HFA 134a) ei ole avaldanud toksilist toimet väga suurte aurukontsentratsioonide juures, mida kasutati 2-aastase perioodi vältel igapäevaselt mitmetel loomaliikidel ning mis ületavad oluliselt selle taseme, mida patsientidel tõenäoliselt kasutatakse.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Norfluraan (HFA 134a)

Veevaba etanool

Oleiinhape

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida pikaliasendis või tagurpidi, huulik suunaga allapoole.

Balloon on rõhu all. Mitte hoida temperatuuril üle 50 °C, isegi mitte lühiaegselt.

Hoida kuuma, otsese päikesevalguse ja külmumise eest kaitstult.

Ballooni ei tohi purustada, isegi kui see on tühi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumballoonid plastmassist aplikaatori ja mõõteklapiga.

Pakendid sisaldavad

200 mõõttannust (vastab 8,5 g inhalatsiooniaerosoolile, suspensioonina)

2 x 200 mõõttannust (vastab 2 x 8,5 g inhalatsiooniaerosoolile, suspensioonina)

3 x 200 mõõttannust (vastab 3 x 8,5 g inhalatsiooniaerosoolile, suspensioonina)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Inhalaatori ummistumise vältimiseks on oluline seda puhastada vähemalt kord nädalas, järgides allpool toodud juhendit. Inhalaatori ummistumisel tuleb järgida sama juhendit.

Kuidas inhalaatorit puhastada:

1. Metallballoon tuleb inhalaatori plastmasskorpusest välja võtta ning huuliku kate eemaldada.
2. Plastmasskorpust ja huuliku katet tuleb sooja vee all loputada. Kui huuliku ümber on ravimijääke, ei tohi patsient seda eemaldada terava esemega (nt nõelaga). Veele võib lisada pehmet puhastusvahendit, seejärel tuleb huulik enne kuivatamist korralikult puhta veega loputada. Metallballooni ei tohi vette panna.
3. Plastmasskorpust ja huuliku kate tuleb jätta sooja kohta kuivama. Vältida tuleb liigset soojust.
4. Balloon ja huuliku kate tuleb tagasi panna.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.

Verovškova 57

SI-1000 Ljubljana

Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

642809

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.08.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09.06.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2019