

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Finasteride Accord, 1 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 mg finasteriidi.

INN. *Finasteridum*

Abiaine: laktoosmonohüdraat 95,58 mg.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Punakaspruunid ümmargused kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on märged „F1“ ja mille teine külg on tühi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Androgeense alopeetsia varase staadiumi ravi meestel.

Finasteriid 1 mg aeglustab androgeense alopeetsia kulgu 18...41 aastastel meestel. Ravi efektiivsus bitemporaalse retsessiooni ega juustekaotuse korral ei ole tõestatud.

Finasteriid ei ole näidustatud kasutamiseks naistele, lastele ja noorukitele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ainult suukaudseks manustamiseks.

Soovitatav annus on üks 1 mg tablett ööpäevas. Finasteride Accord 1 mg võib võtta koos toiduga või ilma. Tablett tuleb neelata tervelt, seda ei tohi poolitada ega purustada (vt lõik 6.6).

Puuduvad tõendid selle kohta, et suuremate annuste kasutamine annaks parema tulemuse.

Arst peab ravi efektiivsust ja kestust pidevalt hindama. Üldiselt on juuste väljalangemise vähenemist märgata 3...6 kuud pärast ravimi igapäevast kasutamist. Püsiva toime saavutamiseks on soovitatav ravimi pidev kasutamine. Ravi lõpetamisel hakkab saavutatud tulemus taanduma 6. kuul ja ravieelne seisund taastub 9...12 kuu möödudes.

Manustamisviis

Ainult suukaudne.

Annustamine neerupuudulikkuse korral

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamine maksapuudulikkuse korral

Maksapuudulikkusega patsientide kohta andmed puuduvad.

4.3 Vastunäidustused

Finasteriidi ei tohi kasutada lastel/noorukitel.

Vastunäidustatud naistel ja lastel (vt lõigud 4.4, 4.6 ja 5.1).

Seda ravimit ei tohi kasutada mehed, kes saavad finasteriidi 5 mg tablette või mõnda teist 5-alfareduktaasi inhibiitorit eesnäärme healoomulise suurenemise või mõne muu haiguse raviks.

Ülitundlikkus finasteriidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lapsed

Finasteriidi ei tohi kasutada lastel/noorukitel (< 18 eluaasta). Puuduvad andmed finasteriidi efektiivsuse ja ohutuse kohta alla 18-aasta vanustel lastel.

Toime prostatapetsiifilisele antigeenile (PSA)

Finasteriidi 1 mg tablettide kliinilistes uuringutes 18...41-aastastel meestel vähenes 12. ravikuul prostatapetsiifilise antigeeni (PSA) keskmine väärtus seerumis raviselt tasemelt 0,7 ng/ml 0,5 ng/ml-ni. Seda PSA kontsentratsiooni langust seerumis tuleb arvesse võtta juhul, kui ravi ajal finasteriidi 1 mg tablettidega on patsiendile vaja teha PSA test. Kui võrrelda testi tulemusi ravi mittesaanud meestega, tuleb PSA väärtus kahekordistada.

Toime fertiilsusele

Vt lõik 4.6 „Fertiilsus, rasedus ja imetamine“

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil on teatatud rinnanäärmevähist meestel, kes võtsid finasteriidi.

Arstid peaksid juhendama oma patsiente koheselt teatama kõigist muutustest rinnanäärmeekoes, nagu tükid, valu, günekomastia või eritis nibudest.

Maksapuudulikkuse mõju finasteriidi farmakokineetikale ei ole uuritud.

Abiained

Ravim sisaldab laktoosmonohüdraati. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasi defitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

Meeleolumuutused ja depressioon

1 mg finasteriidiga ravitud patsientidel on teatatud meeleolumuutustest, sealhulgas meeleolu langus, depressioon ja harvematel juhtudel suitsiidimõtted. Patsiente tuleb jälgida psühhiaatriliste sümptomite suhtes ja nende ilmnemisel tuleb ravi finasteriidiga lõpetada ja patsiendile peab soovitama, et ta pöörduks abi saamiseks arsti poole.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliiniliselt olulisi koostoimeid teiste ravimitega ei ole kindlaks tehtud. Finasteriid metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 ensüümsüsteemi kaudu, kuid ei mõjuta selle süsteemiga seotud ravimi metaboliseerumist. Kuigi finasteriidi puhul on risk teiste ravimite farmakokineetika mõjutamiseks hinnanguliselt väike, on siiski tõenäoline, et tsütokroom P450 inhibiitorid ja indutseerijad mõjutavad finasteriidi kontsentratsiooni plasmas. Tõestatud ohutuspiiride alusel on siiski ebatõenäoline, et selliste inhibiitorite samaaegne kasutamine võiks omada kliinilist tähendust. Inimestel on uuritud järgmisi ravimeid: antipüriin, digoksiin, glibenklamiid, propranolool, teofülliin ja varfariin. Koostoimeid ei ole täheldatud.

Vastavate andmete puudumise tõttu ei ole soovitatav finasteriidi ja paikse minoksidiili kasutamine androgeense alopeetsia raviks.

Koostoime uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kasutamine raseduse ajal

Finasteriid on raseduse riski tõttu naistele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Kuna II tüüpi 5-alfareduktaasi inhibiitorid inhibeerivad mõnedes kudedes testosterooni muutmist dihidrotestosterooniks (DHT), võivad need ravimid (sh finasteriid) põhjustada välissuguelundite väärensusi meessoost lootel, kui neid manustada rasedale naisele (vt lõigud 5.3 ja 6.6).

Kokkupuude finasteriidiga – risk meessoost lootele

Rasedad või viljastumisvõimelised naised ei tohi puutuda finasteriidi tablette, eriti kui need on purustatud või poolitatud, sest ravim võib imenduda läbi naha ning seeläbi ohustada meessoost loodet (vt lõik 6.6).

Ööpäevas 5 mg finasteriidi saanud meestel leiti seemnevedelikust väikeses koguses finasteriidi. Ei ole teada, kas ema kokkupuude finasteriidiga ravitava patsiendi seemnevedelikuga kahjustab meessoost loodet. Kui patsiendi seksuaalpartner on või võib olla rase, on soovitatav viia miinimumini partneri kokkupuude seemnevedelikuga (nt kasutades kondoomi).

Imetamine

Finasteride Accord 1 mg ei ole mõeldud kasutamiseks naistele. Ei ole teada, kas finasteriid eritub rinnapiima.

Fertiilsus

Puuduvad andmed ravimi pikaajalise mõju kohta inimeste viljakusele ning spetsiifilisi uuringuid subfertiilsete meestega ei ole läbi viidud. Kliinilistest uuringutest arvati välja meespatsiendid, kes plaanisid eostada last. Kuigi loomkatsed ei ole näidanud kahjulikku toimet fertiilsusele, on ravimi turuletulekujärgselt saadud spontaanseid teateid viljatuse ja/või seemnevedeliku kvaliteedi languse kohta. Mõnede nimetatud teadete puhul esines patsientidel ka teisi riskitegureid, mis võisid kaasa aidata viljatuse tekkele. Pärast finasteriidi ärajätmist on teatatud seemnevedeliku kvaliteedi normaliseerumisest või paranemisest. Patsiendid, kes plaanivad eostada last, peaksid kaaluma ravi lõpetamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Finasteride Accord 1 mg ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevas tabelis on loetletud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil täheldatud kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimete esinemissagedused on järgmised: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aegajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Turuletulekujärgsel perioodil kirjeldatud kõrvaltoimete esinemissagedust ei saa kindlaks määrata, sest need on saadud spontaansete teadete alusel.

Immuunsüsteemi häired:	<i>Teadmata:</i> ülitundlikkusreaktsioonid, sh nahalööve, sügelus, urtikaaria ning angioödeem (huulte, keele, kõri ja näo turse).
Südame häired:	<i>Teadmata:</i> südamepekslemine

Psühhiaatrilised häired:	<i>Aeg-ajalt</i> ^s : libiido langus, depressioon <i>Teadmata</i> : Ärevus
Maksa ja sapiteede häired:	<i>Teadmata</i> : maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:	<i>Aeg-ajalt</i> ^s : erektsioonihäired, ejakulatsioonihäired (sh vähenenud ejakulaadi kogus). <i>Teadmata</i> : rindade hellus ja suurenemine (günekomastia), munandivalu, viljatus*.

* Vt lõik 4.4.

^s Erinevad esinemissagedused platseebost kliiniliste uuringute 12.kuul.

Lisaks on teatatud turuletulekujärgsel kasutamisel järgmistest kõrvaltoimetest: püsivad seksuaalhäired (libiido langus, erektsioonihäired ja ejakulatsiooni häired) pärast ravi katkestamist finasteriidiga; rinnanäärmevähk meestel (vt lõik 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“).

Ravimiga seotud seksuaalseid kõrvaltoimeid esines sagedamini finasteriidiga ravitud kui platseebot saanud meestel, vastavad esinemissagedused esimese 12 kuu jooksul olid 3,8% ja 2,1%. Järgneva nelja aasta jooksul vähenes finasteriidiga ravitud meestel nimetatud toimete esinemissagedus 0,6%-ni. Esimese 12 kuu jooksul katkestas ravimiga seotud seksuaalsete kõrvaltoimete tõttu ravi ligikaudu 1% meestest igas ravirühmas, pärast seda ravi katkestamise sagedus vähenes.

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

Kliinilistes uuringutes ei ole finasteriidi kuni 400 mg ühekordsete annuste ja kuni 80 mg korduvate ööpäevaste annuste manustamine 3 kuu jooksul (n=71) põhjustanud annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid. Finasteriidi 1 mg tablettide üleannustamise puhul spetsiifilist soovitatavat ravi ei ole.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised dermatoloogilised preparaadid
ATC-kood: D11AX10

Toimemehhanism

Finasteriid on 4-asasteroid, mis inhibeerib inimese II tüüpi 5-alfareduktaasi (asub juuksefolliikulites) rohkem kui 100 korda suurema selektiivsusega kui inimese I tüüpi 5-alfareduktaasi ning blokeerib testosterooni perifeerse konversiooni androgeenseks dihidrotestosterooniks (DHT). Meestüüpi juuste väljalangemisega meestel sisaldab juustevaba piirkond miniatuurseid juuksefolliikuleid ja suuremal hulgal DHT-d. Finasteriid takistab peanaha juuksefolliikulite vähenemist põhjustavaid protsesse, mille tulemusena juuste väljalangemine peatatakse.

Kliiniline efektiivsus

Uuringud meestel

Finasteriidi 1 mg tablettide efektiivsust on demonstreeritud kolmes uuringus, kus osales 1879 18...41-aastast meest, kellel esines kerge kuni mõõdukas, kuid mitte täielik lagipea ja keskfrontaalse piirkonna juuste väljalangemine. Nendes uuringutes hinnati juuste kasvu nelja eraldi näitaja alusel: juuksekarvade arv, peapiirkonnast tehtud fotode hindamine dermatoloogide ekspertgrupi poolt, uuringuarsti hinnang ja patsiendi enda hinnang. Kahes uuringus, kus osalesid lagipea paljastumisega mehed, jätkati ravi finasteriidi 1 mg tablettidega 5 aasta jooksul. Kui näitajate paranemine algväärtustega võrreldes oli finasteriidi 1 mg tablette saanud meestel suurim kahe aasta möödudes, mis

seejärel järk-järgult vähenes (nt 5,1 cm² suurusel alal 88 juuksekarva rohkem 2 aasta möödudes ja 38 juuksekarva rohkem 5 aasta möödudes), süvenes juuste väljalangemine platseebogrupis progresseeruvalt algnäitajatega võrreldes (50 juuksekarva vähem 2 aasta ja 239 juuksekarva vähem 5 aasta möödudes). Seega suurenes erinevus ravigruppide vahel jätkuvalt viie uuringuaasta jooksul, kuigi finasteriidiga ravitud meestel ei ilmnenud näitajate edasist paranemist pärast kaheaastast ravi. Viieaastane ravi finasteriidi 1 mg tablettidega viis juuste väljalangemise stabiliseerumiseni 90%–1 meestest fotode hindamise alusel ning 93%–1 uuringuarsti hinnangu alusel.

Lisaks täheldati juuste kasvu kiirenemist 65%–1 finasteriidi 1 mg tablettidega ravitud meestest juuksekarvade arvu alusel, 48%–1 fotode hindamise alusel ja 77%–1 uuringuarsti hinnangu alusel. Platseebogrupis, vastupidi, täheldati aja jooksul juuste järk-järgulist väljalangemist 100%–1 meestest juuksekarvade arvu alusel, 75%–1 fotode hindamise alusel ja 38%–1 uuringuarsti hinnangu alusel. Lisaks näitas patsientide enda hinnang juuste tiheduse olulist suurenemist, juuste väljalangemise vähenemist ja juuste väljanägemise paranemist viieaastase ravi kestel finasteriidi 1 mg tablettidega (vt järgnev tabel).

Paranemise saavutanud patsientide osakaal hinnatuna nelja näitaja alusel

	1. aasta†		2. aasta††		5. aasta††	
	FINASTERIIDI 1 MG TABLETID	Platseebo	FINASTERIIDI 1 MG TABLETID	Platseebo	FINASTERIIDI 1 MG TABLETID	Platseebo
Juuksekarvade arv	(N=679) 86	(N=672) 42	(N=433) 83	(N=47) 28	(N=219) 65	(N=15) 0
Üldine fotode järgi hindamine	(N=720) 48	(N=709) 7	(N=508) 66	(N=55) 7	(N=279) 48	(N=16) 6
Uuringuarsti hinnang	(N=748) 65	(N=747) 37	(N=535) 80	(N=60) 47	(N=271) 77	(N=13) 15
Patsiendi enda hinnang: rahulolu juuste väljanägemisega	(N=750) 39	(N=747) 22	(N=535) 51	(N=60) 25	(N=284) 63	(N=15) 20

† Randomiseerimine 1:1 FINASTERIIDI 1 MG TABLETID ja platseebo

†† Randomiseerimine 9:1 FINASTERIIDI 1 MG TABLETID ja platseebo

12-kuulises uuringus keskfrontaalpiirkonna juuste väljalangemisega meestel loeti juuksekarvade arvu 1 cm² suurusel alal (ligikaudu 1/5 lagipea kiilanemise uuringutes hinnatud alast). Juuksekarvade arv (kohandati 5,1 cm² suurusel alale) suurenes 49 juuksekarva võrra (5%) võrreldes algväärtusega ja 59 juuksekarva võrra (6%) võrreldes platseeboga. Samuti näitas uuring märkimisväärset paranemist järgmiste näitajate osas: patsiendi enda hinnang, uuringuarsti hinnang ja peapiirkonnast tehtud fotode hindamine dermatoloogide ekspertgrupi poolt. Kaks uuringut kestusega 12 ja 24 nädalat näitasid, et soovitatud annusest 5 korda suurema annuse kasutamisel (5 mg finasteriidi päevas) vähenes ejakulaadi kogus keskmiselt 0,5 ml (–25%) võrreldes platseeboga. Endine seisund taastus pärast ravi katkestamist. 48 nädalat kestnud uuringus vähenes 1 mg finasteriidi päevas manustamisel ejakulaadi kogus keskmiselt 0,3 ml (–11%), platseebo puhul oli vastav näitaja 0,2 ml (–8%). Ei täheldatud mõju spermatotsüütide arvule, liikuvusele ega morfoloogiale. Pikemaajalised andmed puuduvad. Ei ole olnud võimalik läbi viia kliinilisi uuringuid, mis hindaksid otseselt võimalikku negatiivset mõju viljakusele. Sellist toimet peetakse siiski väga ebatõenäoliseks (vt ka lõik 5.3).

Uuringud naistel

12-kuulises platseebokontrollitud uuringus (n=137) demonstreeriti ravitoime puudumist androgeense alopeetsiaga menopausijärgses eas naistel, kes said ravi finasteriidi 1 mg tablettidega. Nendel naistel ei ilmnenud juuksekarvade arvu suurenemist, patsiendi enda hinnangu, uuringuarsti hinnangu või fotode põhjal antud hinnangu paranemist võrreldes platseebogrupiga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Võrreldes intravenoosse referentsannusega on finasteriidi suukaudne biosaadavus ligikaudu 80%. Toit ei mõjuta biosaadavust. Finasteriidi maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ligikaudu kaks tundi pärast ravimi manustamist ja imendumine lõpeb 6...8 tunni pärast.

Jaotumine

Seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 93%. Jaotusruumala on ligikaudu 76 liitrit. Manustades 1 mg ööpäevas, oli finasteriidi plasmakontsentratsioon tasakaalukontsentratsiooni faasis keskmiselt 9,2 ng/ml ja see saabus 1...2 tundi pärast ravimi manustamist; $AUC_{(0-24\text{ h})}$ oli 53 ng•h/ml.

Finasteriidi on leitud tserebrospinaalvedelikus, kuigi ravimil ei ole tendentsi eelistatult kuhjuda tserebrospinaalvedelikus. Väikeses koguses on finasteriidi leitud ravimit saavate meeste seemnevedelikus.

Biotransformatsioon

Finasteriid metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 3A4 ensüümsüsteemi vahendusel, kuid ei mõjuta seda süsteemi. Pärast ^{14}C -finasteriidi suukaudset manustamist on kindlaks tehtud kaks finasteriidi metaboliiti, mis omavad vaid väikest osa finasteriidi 5-alfareduktaasi inhibeerivast toimest.

Eritumine

Pärast ^{14}C -finasteriidi suukaudset manustamist eritus 39% annusest metaboliitidena uriiniga (muutumatu kujul ravimit uriiniga ei eritunud) ja 57% koguannusest väljaheitega. Plasma kliirens on ligikaudu 165 ml/min.

Finasteriidi eliminatsiooni kiirus väheneb mõnevõrra vanuse kasvades. 18...60-aastastel meestel on keskmine terminaalne poolväärtusaeg ligikaudu 5...6 tundi ja üle 70-aastastel 8 tundi. Need leiud ei oma kliinilist tähtsust ja annuse vähendamine vanematel meestel ei ole vajalik.

Patsientide erigrupid

Annust ei ole vaja kohandada dialüüsi mittesaavatel neerukahjustusega patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsoonitoksilisuse uuringud isastel rottidel on näidanud eesnäärme ja seemnepõiekestes kaalu vähenemist, vähenenud sekretsiooni munandimanustest ja vähenenud viljakusindeksit (põhjustatud finasteriidi esmasest farmakoloogilisest toimest). Nende leidude kliiniline tähtsus on teadmata.

Nagu teistegi 5-alfareduktaasi inhibiitorite puhul, on ka finasteriidi manustamisel gestatsiooni ajal täheldatud isaste rotiloodete feminisatsiooni. Finasteriidi intravenoosne manustamine tiinetele reesusahvidele annustes kuni 800 ng ööpäevas kogu embrüonaalse ja loote arengu ajal ei põhjustanud meessoost loodetel mingeid vääringuid. See annus on ligikaudu 60...120 korda suurem arvatavast kogusest seemnevedelikus 5 mg finasteriidi manustanud mehel, millega naine võiks kokku puutuda mehe seemnevedeliku kaudu. Arvatakse, et reproduktsoonitoksilisust vahendab 5-alfareduktaasi inhibeerimine. Arvestades loomaliikide ensüümide erinevat tundlikkust finasteriidi inhibeeriva toime suhtes, peaks farmakoloogilise ekspositsiooni piir olema ligikaudu 4 korda. Et kindlaks teha reesusahvidega tehtud katsete tähtsus inimloote arengule, manustati tiinetele ahvidele finasteriidi suukaudselt annuses 2 mg/kg ööpäevas (ahvidel oli süsteemne ekspositsioon (AUC) väiksem või võrdne 5 mg finasteriidi manustanud meestel täheldatuga või ligikaudu 1...2 miljonit korda suurem arvatavast finasteriidi sisaldusest seemnevedelikus), mille tulemusena tekkisid meessoost loodetel välissuguelundite vääringud. Teisi vääringuid meessoost loodetel ei täheldatud ning naissoost loodetel ei täheldatud finasteriidiga seotud vääringuid ühegi annuse korral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Eelželatiniseeritud maisitärklis
Naatriumitärklisglükolaat (tüüp A)
Lauroüülmakrogoolglütseriidid
Magneesiumstearaat (E572)

Tableti kate:

Hüpromelloos (E464)
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 6000
Punane raudoksiid (E172)
Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alu-Alu blister

Blisterpakendis 28, 30, 84 või 98 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Rasedad või viljastumisvõimelised naised ei tohi puutuda finasteriidi tablette, eriti kui need on purustatud või poolitatud, sest finasteriid võib imenduda läbi naha ning seeläbi ohustada meessoost loodet (vt lõik 4.6).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

622409

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13.03.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14.09.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019