

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nasometin, 50 mikrogrammi/pihustus, ninasprei, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Igal vajutusel väljub mõõdetud annusena 50 mikrogrammi mometasoonfuroaati (mometasoonfuroaatmonohüdraadina).

INN. *Mometasonum*

Teadaolevat toimet omav abiaine

See ravimpreparaat sisaldab 0,02 mg bensalkooniumkloriidi ühe pihustuse kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Ninasprei, suspensioon.

Valge homogeenne suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hooajalise allergilise või aastaringse riniidi sümptomite ravi täiskasvanutel ja lastel alates 3 aasta vanusest.

Ninapolüüpide ravi täiskasvanutel alates 18 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Pärast esmast Nasometini ninasprei pumba ettevalmistamist väljutab iga vajutus ligikaudu 100 mg mometasoonfuroaadi suspensiooni, mis sisaldab mometasoonfuroaatmonohüdraati koguses, mis vastab 50 mikrogrammile mometasoonfuroaadile.

Annustamine

Hooajaline allergiline või aastaringne riniit

Täiskasvanud (sh eakad) ja 12-aastased ning vanemad lapsed

Tavaline soovitatav annus on kaks pihustust (50 mikrogrammi pihustuses) kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (koguannus 200 mikrogrammi). Kui sümptomid on kontrolli alla saadud, võib säilitusravina annust vähendada – üks pihustus kumbagi ninasõõrmesse (koguannus 100 mikrogrammi).

Kui sümptomeid ei saada piisavalt kontrolli alla, võib annust suurendada maksimaalse ööpäevase annuseni neli pihustust kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (koguannus 400 mikrogrammi). Pärast sümptomite kontrolli alla saamist on soovitatav annust vähendada.

Lapsed vanuses 3...11 aastat

Tavaline soovitatav annus on üks pihustus (50 mikrogrammi pihustuses) kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (koguannus 100 mikrogrammi).

Mõnedel sesoonse allergilise riniidiga patsientidel ilmnes Nasometini ninasprei kliiniliselt olulise toime algus 12 tundi pärast esimest annust. Samas ei pruugi esimese 48 tunni jooksul täielik ravitoime ilmned. Seetõttu tuleb patsientidel täieliku ravitoime saavutamiseks jätkata ravimi regulaarset kasutamist.

Patsientidel, kellel on anamneesis hooajalise allergilise riniidi keskmise raskusega kuni raskeid sümptomeid, võib olla vajalik alustada ravi Nasometini ninaspreiga mõned päevad enne oodatava õietolmuallergia hooaja algust.

Ninapolüpoos

Tavaline soovituslik algannus polüpoosi korral on 2 pihustust (50 mikrogrammi pihustuses) kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (koguannus 200 mikrogrammi). Kui pärast 5...6 nädalast ravi ei ole sümptomid piisavalt kontrolli all, võib annust suurendada kahe pihustuseni kumbagi ninasõõrmesse kaks korda ööpäevas (ööpäevane koguannus 400 mikrogrammi). Kui sümptomid on tõhusalt kontrolli alla saadud, tuleb annus tiitrida võimaliku väikseima annuseni, mis hoiab sümptomid kontrolli all. Kui pärast kaks korda ööpäevas manustamist 5...6 nädala vältel sümptomid ei leevene, tuleb patsienti uuesti hinnata ja kaaluda teiste ravivõimaluste kasutamist.

Mometasoonfuroaati sisaldava ninasprei kasutamise kohta ninapolüpoosi ravis on läbi viidud efektiivsus- ning ohutusuuringud kestusega 4 kuud.

Lapsed

Hooajaline allergiline ja aastaringne riniit

Nasometini ninasprei ohutus ja efektiivsus alla 3-aastastel lastel ei ole välja selgitatud.

Ninapolüpoos

Nasometini ninasprei ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ja noorukitel ei ole välja selgitatud.

Manustamisviis

Enne esimese annuse manustamist tuleb pudelit korralikult loksutada ja pump tuleb 10 vajutuskorraga ette valmistada (vajutada, kuni ilmneb ühtlane ravimipihus). Kui spreipumpa ei ole kasutatud 14 päeva või kauem, tuleb see enne järgmist kasutuskorda ühtlase ravimipihuse ilmnemiseni uuesti kahe vajutusega ette valmistada.

Enne igat kasutuskorda tuleb pudelit korralikult loksutada. Pärast märgitud pihustuskordade vajutamist või 2 kuud pärast esmast kasutamist tuleb pudel ära visata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, mometasoonfuroaadi, või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Nasometini ninaspreid ei tohi kasutada ravimata lokaalsete ninalimaskesta ninfektsioonide esinemisel, näiteks *herpes simplex*.

Kuna kortikosteroidid pärsivad haavade paranemist, ei tohi patsiendid, kellel on hiljuti olnud ninaoperatsioon või –trauma enne täielikku paranemist nasaalseid kortikosteroide kasutada.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Immunosupressioon

Nasometini ninaspreid tuleb kasutada ettevaatlikult või ei tohi üldse kasutada nendel patsientidel, kellel on aktiivne või latentne hingamisteede tuberkuloos; ravimata seen-, bakteriaalne või süsteemne viirusinfektsioon.

Potentsiaalselt immunosupresseeritud, kortikosteroidravi saavaid patsiente tuleb teavitada mõningasest infektsiooniohust (nt tuulerõuged, leetrid) ja vajadusest sel puhul arstiga nõu pidada.

Paiksed toimed ninalimaskestale

Aastaringse riniidiga patsientide uuringus ei täheldatud 12 kuud pärast ravi mometasoonfuroaadi ninaspreiga ninalimaskesta atroofiat; pigem põhjustas mometasoonfuroaat ninalimaskesta normaalse histoloogilise fenotüübi taastumist. Siiski tuleb Nasometini ninaspreid mitmeid kuid või kauem kasutavaid patsiente kindlate ajavahemike tagant võimalike ninalimaskesta muutuste suhtes üle vaadata. Nina või neelu paiksete seeninfektsioonide tekkimisel võib olla vaja katkestada ravi Nasometini ninaspreiga või rakendada kohast ravi. Nasofarüngeaalse ärrituse püsimine võib olla näidustus Nasometini ninasprei kasutamise katkestamiseks.

Ninavaheseina perforatsiooni korral ei ole Nasometini ninasprei kasutamine soovitatav (vt lõik 4.8).

Kliinilistes uuringutes oli ninaverejooksu esinemissagedus suurem kui platseeborühmas. Ninaverejooks oli üldiselt ise lõppev ja kergekujuline (vt lõik 4.8).

Kortikosteroidide süsteemsed toimed

Süsteemsed toimed võivad avalduda kõikide inhaleeritavate kortikosteroidide puhul, iseäranis siis, kui suuri annuseid määratakse pikaajaseks kasutamiseks. Sellised toimed esinevad palju väiksema tõenäosusega kui suukaudsete kortikosteroidide puhul ning need võivad patsientidel ja erinevate kortikosteroidpreparaatide korral erineda. Võimalikud süsteemsed toimed on Cushingi sündroom, Cushingi sündroomiga sarnased sümptomid, neerupealiste funktsiooni supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, katarakt, glaukoom ning harvem mitmed psühholoogilised ja käitumuslikud toimed, sealhulgas psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel).

Pärast intranasaalsete kortikosteroidide kasutamist on teatatud silmasisese rõhu tõusu juhtudest (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kes on pikaajaliselt süsteemselt aktiivselt kortikosteroidravilt viidud üle ravile Nasometini ninaspreiga võib süsteemse kortikosteroidi ärajätmine põhjustada mitmeks kuuks neerupealiste puudulikkust, enne kui HPA (*hypothalamic pituitary adrenal*) telje funktsioonid taastuvad. Kui nendel patsientidel tekivad neerupealiste puudulikkuse nähud ja sümptomid või ärajätunähud (nt esialgne liigese- ja/või lihasvalu, roidumus ja depressioon), tuleb hoolimata nasaalsete sümptomite leevenemisest jätkata süsteemsete kortikosteroidide manustamist ja alustada teiste asjakohaste raviviisidega. Selline üleminek võib vallandada ka seni süsteemsete kortikosteroididega alla surutud allergilised nähud, nagu allergiline konjunktiviit ja ekseem.

Soovitatavatest suuremate annuste kasutamine võib põhjustada kliiniliselt olulist neerupealiste pärssimist. Kui on märke soovitatavatest suuremate annuste kasutamisest, tuleb stressiolukordades ja plaaniliste operatsioonide ajal kaaluda lisaks ka süsteemsete kortikosteroidide kasutamist.

Ninapolüübid

Mometasoonfuroaadi ninasprei ohutust ja efektiivsust kasutamisel unilateraalsete polüüptide, tsüstilise fibroosiga seotud polüüptide või täielikult ninaõõsi ummistavate polüüptide korral ei ole uuritud.

- Ebatavalisi või korrapäratu välimusega unilateraalseid polüüpe, eriti juhul, kui need on haavandunud või veritsevad, tuleb täiendavalt uurida.

Toimed laste kasvule

Pikaajalist nasaalset kortikosteroidravi saavatel lastel on soovitatav mõõta regulaarselt pikkust. Kui kasv on aeglustunud, tuleb raviskeem üle vaadata eesmärgiga vähendada nasaalse kortikosteroidi annust võimalusel kuni minimaalse efektiivse annuseni, mis hoiab sümptomeid kontrolli all. Lisaks tuleb kaaluda patsiendi suunamist lastearsti konsultatsioonile.

Mittenasaaalsed sümptomid

Kuigi Nasometini ninasprei hoiab enamikul patsientidel nasaalsed sümptomid kontrolli all, võib asjakohane kaasuv ravi paremini sümptomeid leevendada, eriti okulaarseid sümptomeid.

Nägemishäired

Seoses süsteemsete ja paiksete kortikosteroidide kasutamisega võidakse teatada nägemishäiretest. Kui patsiendil esinevad sümptomid, nagu hägune nägemine või muud nägemishäired, tuleb võimalike põhjuste väljaselgitamiseks kaaluda patsiendi suunamist oftalmoloogi juurde. Põhjusteks võivad olla katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused, nt tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on registreeritud pärast süsteemsete ja paiksete kortikosteroidide kasutamist.

Nasometini ninasprei sisaldab bensalkooniumkloriidi, mis võib põhjustada nina ärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, suurendab eeldatavalt riski süsteemsete kõrvaltoimete tekkeks. Kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravist saadav kasu ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Sellisel juhul tuleb patsiente jälgida kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete tekke suhtes.

Kliinilisi koostoime uuringuid on läbi viidud loratadiiniga. Koostoimeid ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Mometasoonfuroaadi kasutamise kohta rasedatel on vähe andmeid või puuduvad need üldse. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Nagu ka teiste nasaalsete kortikosteroidpreparaatide puhul, võib ka Nasometini ninaspreid kasutada raseduse ajal ainult juhul, kui võimalik kasulikkus emale ületab võimaliku kahju emale, lootele või vastsündinule. Vastsündinutel, kelle ema kasutas raseduse ajal kortikosteroide, tuleb kontrollida hüpoadrenalisismi esinemist.

Imetamine

Ei ole teada, kas mometasoonfuroaat eritub inimese rinnapiima. Nagu teiste nasaalsete kortikosteroidpreparaatide puhul, tuleb rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine Nasometini ninaspreiga otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed mometasoonfuroaadi toime kohta fertiilsusele. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele, kuid mitte fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Teadmata.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Allergilise riniidi kliinilistes uuringutes pidurdus ninaverejooks üldiselt ise ja oli raskusastmelt kerge. Seda esines sagedamini võrreldes platseeboga (5%) aga samal määral või harvem võrreldes teiste nasaalsete kortikosteroididega (kuni 15%). Kõigi teiste kõrvaltoimete esinemissagedus oli võrreldav platseeboga. Patsientidel, kellel raviti ninapolüpoosi, oli üldine kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldav allergilise riniidi ravis täheldatuga.

Võivad tekkida nasaalsete kortikosteroidide süsteemsed toimed, eriti kui neid määratakse suures annuses ja pikaks ajaks.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Raviga seostatud kõrvaltoimed ($\geq 1\%$), mida on kliinilistes uuringutes täheldatud allergilise riniidi või ninapolüpoosiga patsientidel ja sõltumata näidustusest turustamisjärgelt, on toodud tabelis 1. Kõrvaltoimed on rühmitatud vastavalt MedDRA peamistele organsüsteemi klassidele. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed reastatud esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$). Turuletulekujärgelt teatatud kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud kui teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Raviga seostatud kõrvaltoimed organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi			
	Väga sage	Sage	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Farüingiit Ülemiste hingamisteede infektsioon†	
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus, sh anafülaktilised reaktsioonid, angioödeem, bronhospasm ja düspnoe
Närvisüsteemi häired		Peavalu	
Silma kahjustused			Glaukoom Silmasisese rõhu tõus Katarakt Hägune nägemine (vt ka lõik 4.4) Tsentraalne seroosne korioretinopaatia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Ninaverejooks*	Ninaverejooks Põletustunne ninas Ninaärritus Ninalimaskesta haavandumine	Ninavaheseina perforatsioon
Seedetrakti häired		Kurguärritus*	Maitse- ja lõhnataju häired

* esinesid kasutamisel kaks korda ööpäevas ninapolüpoosi korral.

† esinesid sagedusega „aeg-ajalt“ kasutamisel kaks korda ööpäevas ninapolüpoosi korral.

Lapsed

Lastel oli kõrvaltoimete esinemine võrreldav platseeboga, sh epistaksis (6%), peavalu (3%), nasaalne ärritus (2%) ja aevastamine (2%).

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

Sümptomid

Kortikosteroidide suurte annuste inhaleerimine või suukaudne manustamine võib põhjustada HPA telje funktsiooni supressiooni.

Ravi

Kuna Nasometini ninasprei süsteemne biosaadavus on $< 1\%$, ei vaja üleannustamine tõenäoliselt muud ravi kui jälgimist ja edaspidise ettenähtud annuse kohandamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: tursevastased ained ja teised nasaalsed preparaadid paikseks kasutamiseks; kortikosteroidid.

ATC-kood: R01AD09

Toimemehhanism

Mometasoonfuroaat on paikne glükokortikosteroid, millel on süsteemset toimet mitteavaldavates annustes lokaalne põletikuvastane toime.

Tõenäoliselt seisneb mometasoonfuroaadi allergia- ja põletikuvastane toimemehhanism suures osas võimes pärssida allergiliste reaktsioonide mediaatorite vabanemist. Mometasoonfuroaat inhibeerib märkimisväärselt leukotrieenide vabanemist allergiliste patsientide leukotsüütidest. Rakukultuuris on mometasoonfuroaat väga tugev IL-1, IL-5, IL-6 ja TNF-alfa sünteesi ning vabanemise inhibiitor; samuti tugev leukotrieenide produktsiooni inhibiitor. Peale selle inhibeerib see äärmiselt tugevalt Th2 tsütokiinide, IL-4 ja IL-5 produktsiooni inimese CD4+ T-rakkudes.

Farmakodünaamilised toimed

Uuringutes, mille käigus on manustatud antigeene nasaalselt, on kinnitatud mometasoonfuroaadi ninasprei põletikuvastast toimet nii varase kui ka hilise faasi allergiliste reaktsioonide korral. Seda näidati histamiini ja eosinofiilse aktiivsuse vähenemise (vs. platseebo) ning eosinofiilide, neutrofiilide ja epiteeliraku adhesioonivalkude vähenemisega (vs. enne ravi).

28%-l hooajalise allergilise riniidiga patsientidest ilmnes kliiniliselt oluline toime algus 12 tunni jooksul pärast esimest mometasoonfuroaadi ninasprei annust. Sümptomite vähenemise alguseni kulunud aja mediaan (50%) oli 35,9 tundi.

Lapsed

Platseebokontrolliga kliinilises uuringus, mille käigus manustati lastele (n = 49, rühm) 100 mikrogrammi mometasoonfuroaadi ninaspreid üks kord ööpäevas ühe aasta jooksul, ei täheldatud kasvukiiruse vähenemist.

Mometasoonfuroaadi ninasprei ohutuse ja efektiivsuse kohta 3- kuni 5-aastastel lastel on vähe andmeid ning sobivat annusevahemikku ei ole kindlaks tehtud. 48 last hõlmavas uuringus raviti 3...5-aastaseid lapsi intranasaalse mometasoonfuroaadiga annuses 50, 100 või 200 µg päevas kokku 14 päeva. Plasma kortisoolisisalduse muutus vastusena tetrakosaktriini stimulatsiooni testile oli sarnane platseebo puhul täheldatavaga.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama mometasoonfuroaadi ninaspreiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta hooajalise allergilise ja aastaringse riniidi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ninaspreina manustatud vesilahuses mometasoonfuroaadi süsteemne biosaadavus on < 1% plasmas, kasutades tundlikku testi, mille madalaim määramispiir on 0,25 pg/ml.

Jaotumine

Ei kohaldata, sest mometasoon imendub ninast halvasti.

Biotransformatsioon

Väike kogus, mis võidakse alla neelata ja mis imendub, metaboliseeritakse ulatuslikult esmasel maksapassaazil.

Eritumine

Imendunud mometasoonfuroaat metaboliseeritakse ulatuslikult ning metaboliidid erituvad uriini ja sapiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ainult mometasoonfuroaadile omaseid toksikoloogilisi toimeid ei ole näidatud. Kõik täheldatud toimed on antud ainete klassi puhul tüüpilised ja on seotud glükokortikoidide võimendatud farmakoloogilise toimega.

Prekliinilistes uuringutes on näidatud, et mometasoonfuroaadil ei ole androgeenset, antiandrogeenset, östrogeenset ega antiöstrogeenset toimet, kuid nagu teistelgi glükokortikoididel, on tal mõningane antiuterotroofne toime. Suurte suukaudsete annuste manustamisel (56 mg/kg ööpäevas ja 280 mg/kg ööpäevas) lükkas mometasoonfuroaat loomkatsetes edasi tupe avanemist.

Nagu teiste glükokortikoidide puhul, on mometasoonfuroaadil *in vitro* suurtes kontsentratsioonides klastogeenne potentsiaal. Terapeutiliste annuste puhul mutageensed toimed eeldatavasti ei avaldu.

Reproduktsioonifunktsiooni uuringutes 15 mikrogrammi/kg annuses subkutaanselt manustatud mometasoonfuroaat pikendas tiinust ning pikendas ja raskendas poegimist. Järglaste elulemus, kehakaal ja kaaluive vähenesid. Fertiilsusele ravim mõju ei avaldanud.

Nagu teiste glükokortikoidide puhul, on mometasoonfuroaat närilistele ja küülikutele teratogeenne. Täheldatud on järgmisi anomaaliaid: nabasong rottidel, suulaelõhe hiirtel ning sapipõie agenees, nabasong ja kõverad esikäpad küülikutel. Samuti vähenes rottidel, küülikutel ja hiirtel tiinete emaste kaaluive ning avaldusid toimed loote kasvule (väiksem loote kaal ja/või hilisem luustumine). Hiirtel vähenes järglaste elulemus.

Inhaleeritava mometasoonfuroaadi (CFC propellandi ja surfaktandiga aerosool) kantserogeensust uuriti 24-kuulises uuringus hiirte ja rottidega 0,25...2,0 mikrogrammi/l kontsentratsioonide juures. Täheldati tüüpilisi glükokortikoididega seotud toimeid, sealhulgas mitmeid mitteneoplastilisi moodustisi. Ühegi kasvajatüübi suhtes ei leitud statistiliselt olulist annusest sõltuvust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Naatriumkarmelloos (E468)
Glütserool (E442)
Sidrunhappe monohüdraat (E330)
Naatriumsitraatdihüdraat (E331)
Polüsorbaat 80 (E433)
Bensalkooniumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

Pärast pudeli esmakordset avamist: 2 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Valge suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) plastpudel koos sobitatud PE/PP ninasprei pumbaga.

Pakendi suurused

1 pudel, sisaldades 10 g ninasprei suspensiooni, mis vastab 60 manustatud pihustusele.

1 pudel, sisaldades 17 g ninasprei suspensiooni, mis vastab 120 pihustusele.

1 pudel, sisaldades 18 g ninasprei suspensiooni, mis vastab 140 pihustusele.

2 pudelit, sisaldades igaüks 18 g ninasprei suspensiooni, mis vastab 140 pihustusele.

3 pudelit, sisaldades igaüks 18 g ninasprei suspensiooni, mis vastab 140 pihustusele.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

802712

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.11.2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09.05.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2018