

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bonadix 3 mg/0,25 mg/ml kõrvatilgad, lahus üheannuselises konteineris

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab tsiprofloksatsiinvesinikkloriidi, mis vastab 3 mg tsiprofloksatsiinile ja 0,25 mg fluotsinooloonatsetoniidi.

Üks üheannuseline konteiner (0,25 ml) sisaldab 0,75 mg tsiprofloksatsiini ja 0,0625 mg fluotsinooloonatsetoniidi.

INN. *Ciprofloxacinum, fluocinoloni acetonidum.*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Kõrvatilgad, lahus üheannuselises konteineris (kõrvatilgad).

Värvitu või kergelt kollakas, selge vesilahus.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1. Näidustused

Tsiprofloksatsiinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1) järgmiste infektsioonide korral:

- äge väliskõrvapõletik;
- äge keskkõrvapõletik keskkõrva ventileeriva torukesega patsientidel.

Ravim on näidustatud täiskasvanutele ja lastele vanuses 6 kuud ja vanemad.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

#### 4.2. Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

##### *Täiskasvanud ja eakad*

Äge väliskõrvapõletik ja äge keskkõrvapõletik tümpanotoomia torudega patsientidel: tilgutada ühe üheannuselise konteineri sisu kahjustatud kõrva kuulmekäiku iga 12 tunni järel 7 päeva jooksul.

Üldisi ohutuse ja efektiivsuse erinevusi eakate ja teiste täiskasvanud patsientide vahel ei ole täheldatud.

##### *Neeru-/maksakahjustus*

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

##### *Lapsed*

Annustamine 6 kuu vanustele ja vanematele lastele on mõlema näidustuse korral sama mis täiskasvanute korral.

## Manustamisviis

Aurikulaarne.

### *Ettevaatusabinõud enne ravimi käsitlemist või manustamist*

Enne kasutamist tuleb lahust soojendada, hoides pudelit mõned minutid peopesas. See aitab vältida ebamugavust, mis tekib jaheda lahuse tilgutamisel kuulmekäiku. Patsient peab lamama kahjustatud kõrv ülespoole ja seejärel tuleb väliskõrvapõletikuga patsiendile tilgutada kõrva ravimit, tõmmates selleks mitu korda kõrvalestast. Tümpanostoomiatorudega ägeda keskkõrvapõletikuga patsientidel tuleb vajutada *tragus*'ele 4 korda, et hõlbustada tilkade sisenemist keskkõrva. Seda asendit tuleb hoida ligikaudu 1 minut, et hõlbustada tilkade sisenemist kõrva.

Vajadusel korrata toimingut teise kõrvaga.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete tsiprofloksatsiini või fluotsinoolonsetoniidi või mis tahes kinolooni tüüpi antimikroobsete ainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Väliskuulmekäigu viirusinfektsioonid, sealhulgas *varicella* ning *herpes simplex*'i infektsioonid ja kõrva seeninfektsioonid.

### **4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

See ravimpreparaat on mõeldud ainult kõrva manustamiseks, mitte silma kasutamiseks, sissehingamiseks ega süstimiseks. Seda ravimit ei tohi alla neelata ega süstida.

Kui otorröa püsib pärast täielikku ravikuuri või kui kuue kuu jooksul esineb kaks või rohkem otorröa episoodi, on soovitatav täiendav hindamine, et välistada mõni põhahaigus, nagu kolesteatoom, võõrkeha või kasvaja. Kui pärast ravi mõned nähud ja sümptomid püsivad, siis soovatakse haigust ja ravi uuesti hinnata.

Bonadix'i kasutamine tuleb katkestada kohe, kui tekib nahalööve või mis tahes muu ülitundlikkuse sümptom. Patsientidel, kes saavad süsteemseid kinoloone, on teatatud tõsistest ja mõnikord surmaga lõppevatest ülitundlikkusreaktsioonidest (anafülaktilised reaktsioonid), millest mõned on tekkinud esimese annuse järel. Tõsised ägedad ülitundlikkusreaktsioonid võivad vajada viivitamatut erakorralist abi.

Sarnaselt teiste antibakteriaalsete preparaatidega võib ka selle ravimi kasutamisega kaasneda mittetundlike organismide, sealhulgas bakteritüvede, pärmseente ja teiste seeneliikide liigne kasv. Superinfektsiooni tekkimisel tuleb alustada sobivat ravi.

Mõnel süsteemseid kinoloone kasutavatel patsientidel on ilmnenud mõõdukas kuni raske naha tundlikkus päikese suhtes. Manustamiskoha tõttu on ebatõenäoline, et see ravim põhjustaks valgustundlikkuse reaktsioone.

Kortikosteroidid võivad vähendada resistentsust bakteriaalsete, viirus- või seeninfektsioonide suhtes ja soodustada nende teket ning maskeerida infektsiooni kliinilisi tunnuseid, takistades antibiootikumi ebaefektiivsuse äratundmist või pärssida ülitundlikkusreaktsioone preparaadis sisalduvate toimeainete suhtes.

### Nägemishäire

Kortikosteroidide süsteemse ja paikse kasutamise korral võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekivad sümptomid, nagu ähmane nägemine või muud nägemishäired, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et hinnata võimalikke põhjuseid, milleks võivad olla katarakt, glaukoom või haruldased haigused, nagu tsentraalne seroosne koorioretinopaatia (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), millest on teatatud pärast süsteemsete ja paiksete kortikosteroidide kasutamist.

### Lapsed

Bonadix'i ohutus ja efektiivsus ei ole alla 6 kuu vanustel lastel tõestatud. Erandjuhtudel võib ravi Bonadix'iga kasutada nendel lastel pärast seda, kui ravi määrav arst on väga hoolikalt hinnanud kasu/riski suhet, võttes arvesse, et kuigi puuduvad teadaolevad ohutusprobleemid ja erinevused haiguse kulus, mis välistaksid nendel lastel ravimi kasutamise, on kliiniline kogemus selle rühma lastel ebapiisav.

### **4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Bonadix'iga ei ole koostoimeuuringuid läbi viidud. Kuid pärast kõrva manustamist täheldatud ebaoluliste plasmatasemete tõttu (vt lõik 5.2) on ebatõenäoline, et tsiprofloksatsiinil või fluotsinoolonatsetoniidil võib esineda kliiniliselt olulist süsteemset koostoimet teiste ravimitega.

On täheldatud, et mõnede kinoloonide süsteemne manustamine suurendab suukaudse antikoagulandi, varfariini ja selle derivaatide toimet, ning seda on seostatud seerumi kreatiiniini mööduva suurenemisega patsientidel, kes saavad samaaegselt tsüklosporiini.

On täheldatud, et tsiprofloksatsiini suukaudne manustamine inhibeerib tsütokroom P450 CYP1A2 ja CYP3A4 isoensüüme ning muudab metüülksantiiniühendite (kofeiin, teofülliin) metabolismi. Pärast Bonadix'i paikset manustamist kõrva on tsiprofloksatsiini plasmakontsentratsioon väike ja on ebatõenäoline, et koostoime, mis hõlmab P450 metabolismi samaaegselt kasutatavate ravimitega, põhjustab kliiniliselt olulisi muutusi metüülksantiini ühendite plasmakontsentratsioonis.

Soovitav on teisi kõrvapreparaate samaaegselt mitte kasutada. Kui on vajadus manustada rohkem kui ühte ravimit, on soovitatav manustada neid eraldi.

### **4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Olemasolevad andmed tsiprofloksatsiini manustamise kohta rasedatele naistele ei viita väärarengutele ega fetaalse/neonataalsele toksilisusele. Kuna süsteemne kokkupuude tsiprofloksatsiiniga on väga väike, ei ole lootele oodata mingit mõju. Kortikosteroidid on laboriloomadel osutunud teratogeenseks, kui neid manustatakse süsteemselt suhteliselt väikestes annustes. Mõned kortikosteroidid on pärast nahakaudset manustamist laboriloomadele olnud teratogeensed. Puuduvad piisavad ja hästi kontrollitud uuringud fluotsinoolonatsetoniidil teratogeense toime kohta rasedatel naistel.

Enne ravimi manustamist tuleb hinnata, kas ravist saadav kasu kaalub üles võimaliku riski.

#### Imetamine

Tsiprofloksatsiin eritub rinnapiima. Kuna süsteemne kokkupuude tsiprofloksatsiiniga on väga väike, ei ole rinnaga toidetavatele lastele oodata mingit mõju.

Süsteemselt manustatavad kortikosteroidid erituvad rinnapiima ja võivad pärssida kasvu, häirida endogeenset kortikosteroidide tootmist või põhjustada muid soovimatuid toimeid.

Ei ole teada, kas kortikosteroidide paikne manustamine võib põhjustada piisavat süsteemset imendumist, et rinnapiima erituksid tuvastatavad kogused.

Bonadix'i manustamisel imetavale naisele tuleb olla ettevaatlik.

#### Fertiilsus

Bonadix'i mõju uurimiseks viljakusele ei ole loomkatseid läbi viidud.

### **4.7. Toime reaktsioonikiirusele**

Bonadix ei mõjuta manustamisviisi ja kasutustingimuste tõttu autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

#### 4.8. Kõrvaltoimed

##### Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Kliinilistes uuringutes või turuletulekujärgse kogemuse põhjal on täheldatud alljärgnevas tabelis loetletud järgmisi kõrvaltoimeid. Need on järjestatud vastavalt organsüsteemide klasside järgi ja klassifitseeritud järgmise konventsiooni kohaselt: 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 ( $< 1/10\,000$ ) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

<b>Organsüsteemide klassifikatsioon</b>	<b>MedDRA eelistatud termin</b>
Infektsioonid ja infestatsioonid	<i>Aeg-ajalt</i> : kandidoos, kõrva seeninfektsioon, kontralateraalne keskkõrvapõletik
Närvisüsteemi häired	<i>Sage</i> : düsgeusia <i>Aeg-ajalt</i> : paresteesia (kõrva kipitus), pearinglus, peavalu, nutmine
Kõrva ja labürindi kahjustused	<i>Sage</i> : valu kõrvas, ebamugavustunne kõrvas, kõrva sügelus <i>Aeg-ajalt</i> : kuulmislangus, tinnitus, otorröa, kõrvakinnisus, kuulumekile kahjustus, turse kõrvas
Silma kahjustused	<i>Teadmata</i> : ähmane nägemine (vt ka lõik 4.4)
Vaskulaarsed häired	<i>Aeg-ajalt</i> : õhetus
Seedetrakti häired	<i>Aeg-ajalt</i> : oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Aeg-ajalt</i> : naha koorumine, erütematoosne lööve, lööve, koe granulatsioon
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<i>Aeg-ajalt</i> : ärritus, väsimus
Uuringud	<i>Aeg-ajalt</i> : ravimijäägid
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	<i>Aeg-ajalt</i> : šundi oklusioon (tümpanostoomia toru ummistus)

##### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süsteemset kinolooniga ravi saavatel patsientidel on teatatud tõsistest ja mõnikord surmaga lõppevatest ülitundlikkusreaktsioonidest (anafülaktilistest reaktsioonidest), millest mõned on tekkinud ka pärast esimest annust. Mõne reaktsiooniga kaasnes kardiovaskulaarne kollaps, teadvusekaotus, angioödem (sh kõri-, neelu- või näoturse), hingamisteede obstruktsioon, düspnoe, urtikaaria ja sügelus.

Süsteemseid fluorokinoloonide saavatel patsientidel on teatatud öla-, käe-, Achilleuse või teiste kõõluste rebenditest, mis vajasid kirurgilist sekkumist või põhjustasid pikaajalise puude. Süsteemsete fluorokinoloonidega läbiviidud uuringud ja turuletulekujärgsed kogemused näitavad, et kortikosteroidide saavatel patsientidel, eriti eakatel patsientidel, ja suure pingele all olevatel kõõlustel, sealhulgas Achilleuse kõõlusel, võib nende rebenemise oht suurenedada. Kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgsed andmed ei ole siiani viidanud selgele seosele tsiprofloksatsiini kõrvasisese manustamise ja nende lihaste, luustiku ning sidekoe kõrvaltoimete vahel.

##### Lapsed

Kogemus näitab, et Bonadix on ohutu 6 kuu vanustele või vanematele lastele.

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### 4.9. Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

Kuna pärast kõrva manustamist täheldatud plasmasisaldused on ebaolulised, on ebatõenäoline, et paiksetl manustatav tsiprofloksatsiin või fluotsinooloonatsetoniid avaldab kliiniliselt olulist süsteemset toimet. Akuutne üleannustamine on väga ebatõenäoline, kuid kroonilise üleannustamise või väärkasutuse korral võivad ilmneda hüperkortisolismi tunnused.

Kõrva kuulmekäigu piiratud mahutavus paiksete kõrvapreparaatide puhul praktiliselt välistab üleannustamise toopilisel kõrva manustamisel. Siiski võib Bonadix'i suukaudne allaneelamine, mille tulemuseks on üleannustamine või pikaajaline toopiline kõrvasisene ravi, põhjustada hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise (*hypothalamic-pituitary-adrenal*, HPA) telje supressiooni. Kuigi laste kasvukiiruse vähenemine ja/või kortisooli plasmakontsentratsiooni supressioon võib olla pärast olulist üleannustamist või pikaajalist ravi (nt mitu kuud) Bonadix'iga tugevam, on toime eeldatavasti mööduv (päevade kuni nädalate jooksul) ja kergesti pöörduv, ilma pikaajaliste tagajärgedeta.

Kui preparaati kogemata alla neelata, on raviks mao tühjendamist esilekutsuv oksendamine või maoloputus, lisaks ka aktiivsöe ja magneesiumi või kaltsiumi sisaldavate antatsiidide manustamine.

Edasine ravi peab toimuma vastavalt kliinilistele näidustustele või riikliku mürgistusteabekeskuse soovitudele, kui need on saadaval.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1. Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm – Otoloogias kasutatavad ained: kortikosteroidide ja infektsioonivastaste ainete kombinatsioonid, ATC-kood: S02CA05.

#### **Fluotsinooloonatsetoniid**

Fluotsinooloonatsetoniid on sünteetiline fluoritud kortikosteroid, millel on põletikuvastased, sügelusevastased ja vasokonstriktiivsed omadused. Paiksete kortikosteroidide varane põletikuvastane toime hõlmab makrofaagide ja leukotsüütide liikumise ja aktiivsuse pärssimist põletikulises piirkonnas, vähendades veresoonte laienemist ja läbilaskvust. Kortikosteroidid pärsvad ka hilisemaid põletikulisi protsesse, nagu kapillaaride teke, kollageeni ladestumine, keloidide (armide) moodustumine.

#### **Tsiprofloksatsiin**

##### Toimemehhanism

Fluorokinoloonide antibakteriaalse aina tuleneb tsiprofloksatsiini bakteritsiidne toime nii II tüüpi topoisomeraasi (DNA güraas) kui ka topoisomeraasi IV inhibeerimisest, mis on vajalikud bakteri DNA replikatsiooniks, transkriptsiooniks, parandamiseks ja rekombinatsiooniks.

##### Resistentsuse mehhanism

Tsiprofloksatsiini sihtmärke kodeerivates geenides (gyr A, gyrN, parC, parE) esinev mutatsioon on *P. aeruginosa* tsiprofloksatsiiniresistentsuse peamine mehhanism. Teine kirjeldatud resistentsuse mehhanism on väljavoolupumpade, eriti Mex (*Multiple EffluX*) geeni üleekspressioon. Üksikud mutatsioonid ei pruugi põhjustada kliinilist resistentsust, kuid mitmed mutatsioonid üldiselt põhjustavad kliinilist resistentsust.

##### *Tundlikkus*

Enamiku paiksete ainete puhul on farmakoloogilised andmed piiratud ning ravi ja tulemuse kohta andmed puuduvad. Sel põhjusel teeb EUCAST ettepaneku kasutada epidemioloogilisi piirväärtusi (*epidemiological cut-off values*, ECOFF), et näidata tundlikkust paiksete ainete suhtes.

EUCASTi kliinilised tundlikkuse piirid tsiprofloksatsiini jaoks (tabel v. 7.1, kehtib alates 2017-03-10):

Mikroorganismid	Tundlik (T)	Resistentne (R)
<i>Staphylococcus</i> 'e liigid	$T \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 mg/l*	2 mg/l*
<i>Haemophilus influenza</i>	$T \leq 0,06 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$T \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i> liigid	$T \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$

\* Epidemioloogiline piirväärtus (ECOFF) paiksete ainete jaoks

Resistentsuse levimus võib sõltuvalt geograafilisest tsoonist ja ilmastikutingimustest valitud mikroorganismide puhul erineda. Kohalik teave resistentsuse kohta on kättesaadav, eriti tõsiste infektsioonide korral. See teave annab ainult ligikaudse suuna selle kohta, kui tõenäoline on, et mikroorganism on selle antibiootikumi suhtes tundlik.

Järgmistes tabelites on esitatud juhtumid, mille resistentsuse mustrid Euroopa Liidus teadaolevalt erinevad:

### Äge keskkõrvapõletik tümpanotoomia torudega patsientidel

TAVALISELT VASTUVÕTLIKUD LIIGID
Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid: <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliini suhtes tundlik) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB OMANDATUD RESISTENTSUS OLLA PROBLEEM
Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid: <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliiniresistentne)

### Äge väliskõrvapõletik

TAVALISELT VASTUVÕTLIKUD LIIGID
Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid: <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliini suhtes tundlik)
Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
LIIGID, MILLE PUHUL VÕIB OMANDATUD RESISTENTSUS OLLA PROBLEEM
Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid: <i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliiniresistentne)

## 5.2. Farmakokineetilised omadused

### Aurikulaarne kasutamine

Tsiprofloksatsiini ja/või fluotsinoolonatsetoniidi sisalduse määramiseks plasmas võeti kahes AOMT-uuringus vereproovid. Farmakokineetilise analüüsist nähtus, et toimeainete sisaldus plasmas on ebaoluline või puudub, mis viitab sellele, et Bonadix'i paikselt manustamisel kõrva ei teki tõenäoliselt farmakokineetiliselt ega kliiniliselt olulisi tsiprofloksatsiini ja/või fluotsinoolonatsetoniidi süsteemseid tasemeid.

### **5.3. Prekliinilised ohutusandmed**

Tsiprofloksatsiini toksilisust on põhjalikult uuritud. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku mõju reproduktiivtoksilisusele. Prekliinilistes ning inimuuringutes on kirjeldatud kõrvaltoimeid kesknärvisüsteemile ning kõhre ja kõõluste kahjustumise võimalust. Kinoloonidega kokku puutunud noortel ja sünnieelsetel loomadel on täheldatud mõju ebaküpsetele kõhredele. Neid toksilisi toimeid on siiski täheldatud pärast suukaudset või intravenooset manustamist annustes, mida ei ole võimalik saavutada pärast kõrva manustamist.

Mittekliinilised andmed viitavad madalale potentsiaalsele ototoksilisusele ja süsteemsele toksilisusele pärast 0,025% fluotsinoolonatsetoniidi ja 0,3% tsiprofloksatsiini kombinatsiooni intratümpaanilist manustamist. Selle ravimi toopilist kasutamist kõrva tuleb pidada ohutuks ja selle kliinilisel kasutamisel ei ole eeldada kuulmislanguse ohtu.

Fluotsinoolonatsetoniid ei olnud tavalise genotoksilisuse testide kogumikus genotoksiline.

Fluotsinoolonatsetoniidi kantserogeense potentsiaali hindamiseks ei ole tehtud pikaajalisi loomkatseid.

Kortikosteroidid on laboriloomadele üldiselt teratogeensed, kui neid manustada süsteemselt suhteliselt väikestes annustes. Tugevamad kortikosteroidid on pärast nahakaudset manustamist laboriloomadele teratogeensed, kuid fluotsinoolonatsetoniidiga piisavad ja hästi kontrollitud reproduktiiv- ja arengutoksilisuse uuringud puuduvad.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1. Abiainete loetelu**

Polüsorbaat 80  
Glütseriin  
Povidoon  
Puhastatud vesi

### **6.2. Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3. Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast pakendi esmast avamist: 7 päeva.

### **6.4. Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida üheannuselised konteinerid originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast üheannuselise konteineri avamist: kasutada kohe ja visata üheannuseline konteiner pärast kasutamist ära.

### **6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu**

Lahus on pakendatud madala tihedusega polüetüleenist (LDPE) üheannuselisse konteinerisse. Üks üheannuseline konteiner sisaldab 0,25 ml lahust. Üheannuselised konteinerid on kaitseks pakitud alumiiniumfooliumist ümbriskotti. Igas pakendis on 15 üheannuselist konteinerit.

#### **6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

UAB Orivas  
J. Jasinskio 16B  
LT-03163 Vilnius  
Leedu

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

1097323

#### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07.02.2023

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

veebruar 2023

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ravimiamet.ee/>.